

Software pro automatizovanou identifikaci a modelování pankreatu a tukové tkáně z MR obrazových dat

Software for Automatic Identification and Modeling of Pancreas and Adipose Tissue from MR Images

Bc. Kristýna Kubíková

Diplomová práce

Vedoucí práce: Ing. Jan Kubíček, Ph.D.

Ostrava, 2021

Abstrakt

Tato diplomová práce popisuje fyziologii a patologii pankreatu se zaměřením na přítomnost tuku. Dále popisuje principy zobrazování pankreatu pomocí magnetické rezonance a metody pro identifikaci pankreatu z těchto snímků. Cílem této práce je segmentace pankreatu z reálných snímků z magnetické rezonance a kvantifikace tukové tkáně pankreatu. Pro segmentaci byly použity obrazy z T1 vážené VIBE DIXON sekvence. Byla vytvořena hybridní metoda, která využívá neuronové sítě na základě architektury U-Net a metody Sparse field, která funguje na principu aktivních kontur. Kvantifikace tukové tkáně je řešena výpočtem tukové frakce, která je vypočítána z mapy tuku a vody, které poskytuje Dixonova sekvence. Pro snadné použití bylo vytvořeno uživatelské rozhraní umožňující segmentaci obrazů pankreatu, ale také evaluaci kvality segmentace a kvantifikaci tukové tkáně. Implementace veškerých experimentů byla provedena v prostředí MATLAB.

Klíčová slova

MRI, pankreas, segmentace obrazu, neuronové sítě, aktivní kontury, Dixonova sekvence, U-Net

Abstract

This master thesis describes the physiology and pathology of the pancreas with emphasis on fat presence. It also describes the principles of magnetic resonance imaging and methods for identifying the pancreas from these images. The aim of this thesis is the pancreas segmentation from real magnetic resonance images and quantification of pancreas fat tissue. Images from the T1-VIBE DIXON sequence were used for the segmentation. A hybrid method was created, which uses U-Net neural network and the Sparse field method, which works on the principle of active contours. The quantification of adipose tissue is solved by calculating the fat fraction, which is calculated from the fat and water map provided by the Dixon sequence. For ease of use, a user interface has been created to allow segmentation of pancreatic images, as well as evaluation of segmentation quality and adipose tissue quantification. The implementation of all experiments was performed in the MATLAB environment.

Keywords

MRI, pancreas, image segmentation, neural networks, active contours, Dixon sequence, U-Net

Poděkování

Ráda bych vyjádřila poděkování vedoucímu mé diplomové práce, panu Ing. Janu Kubíčkovi, Ph.D. a konzultantu Ing. Dominiku Vilímkovi za rady, vstřícnost a věcné připomínky při konzultacích, které mi pomohly k získání potřebných informací a podkladů pro vytvoření této diplomové práce.

Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk	6
Seznam obrázků	7
Seznam tabulek	10
1 Úvod	11
2 Fyziologie a patologie pankreatu se zaměřením na přítomnost tuků	13
2.1 Tuková tkáň	14
2.2 Příčiny přítomnosti tuků ve slinivce břišní	14
2.3 Infiltrace slinivky tukovými buňkami	14
2.4 Steatóza pankreatu	16
2.5 Klinické důsledky pankreatické steatózy	16
3 Principy zobrazování pankreatu pomocí magnetické rezonance	20
3.1 T1 vážené sekvence	21
3.2 T2 vážené sekvence	21
3.3 MR Cholangiopancreaticografie	24
3.4 Pokročilé MR zobrazovací metody	25
4 Segmentace medicínských obrazů	27
4.1 Přehled základních metod pro segmentaci obrazu	27
4.2 Metody používané pro segmentaci pankreatu	31
5 Metody pro kvantifikaci pankreatu a tukové tkáně	33
5.1 Srovnání MRI tuku a vody a jedno-voxelové MRS při hodnocení frakcí jaterního a pankreatického tuku u lidí	33
5.2 Kvantifikace intrapancreatického tuku u pacientů diabetes 2. typu pomocí MRI . . .	35

5.3	Kvantifikace pankreatického tuku pomocí duálního echa s použitím 3,0 T MR v klinické aplikaci: jak se provádějí korekce pro T1 a T2* práce s relaxačním efektem a zjednodušená strategie korekce	37
5.4	Infiltrace pankreatu tukovou tkání, parenchymální steatóza a funkce β -buněk u lidí .	39
5.5	Neinvazivní hodnocení břišních tukových tkání a kvantifikace jaterních a pankreatických tukových frakcí u pacientů diabetes mellitus 2. typu	42
5.6	Játra a pankreas: „Castor a Pollux“ vztah mezi steatózou jater a nedostatečnou exokrinní funkcí pankreatu	43
6	Cíle segmentace pankreatu a kvantifikace tukové tkáně	46
7	Použité segmentační metody	47
7.1	Sémantická segmentace	47
7.2	Segmentace aktivními konturami	49
8	Struktura obrazových dat	51
9	Příprava databáze obrazů a design experimentů	55
9.1	Trénování neuronové sítě	56
9.2	Popis experimentu	57
10	Výsledky segmentace	59
10.1	Evaluační přesnosti segmentace	61
11	Kvantifikace tukové tkáně pankreatu	66
11.1	Výsledky kvantifikace tukové tkáně	67
12	Graficko-uživatelské rozhraní	70
13	Závěr	76
	Literatura	77

Seznam použitých zkratek a symbolů

MR, MRI	– Magnetická rezonance
BMI	– Body Mass Index(Index tělesné hmotnosti)
T	– Tesla
TR	– Repetition Time
TE	– Echo Time
IDEAL	– Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation
FSE	– Fast Spin Echo
SSFSE	– Single Shot Fast Spin Echo
SE	– Spin Echo
HASTE	– Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo
IR	– Inversion Recovery
RF	– Radio Frequency
MRCP	– Magnetická rezonanční cholangiopankreatografie
STEAM	– Stimulated Echo Acquisition Mode
PRESS	– Point-Resolved Spectroscopy
CSI	– Chemical Shift Imaging
SVS	– Single Voxel Spectroscopy
MRS	– Magnetická rezonanční spektroskopie
BTFE	– Balanced Turbo Field Echo
ROI	– Region Of Interest
NAFLD	– Non-alcoholic fatty liver disease
FF	– Fat Fraction
GUI	– Graficko-uživatelské rozhraní

Seznam obrázků

2.1	Slinivka břišní [3]	13
2.2	Histologický nález pankreatické steatózy [5]	15
2.3	Téměř úplná náhrada slinivky břišní tukem[6]	16
2.4	Akutní pankreatitida [12]	17
2.5	Karcinom v ocasu pankreatu [13]	18
3.1	Zobrazení slinivky břišní pomocí T1 vážené gradient echo sekvence [28]	22
3.2	Zobrazení slinivky břišní pomocí T2 vážené sekvence SSFSE[28]	22
3.3	Sekvence spin echo, fast spin echo a single-shot fast spin echo[17]	23
3.4	Zobrazení pankreatu pomocí A) T2 vážené SSTSE sekvence B) T1 vážené 3D gradient echo sekvence [19]	23
3.5	Sekvence STEAM [20]	25
3.6	Sekvence PRESS [20]	26
4.1	Rozdělení obrazu pomocí metody dělení a spojování[23]	28
4.2	Segmentace prahováním, práh = 0,4[24]	28
4.3	Segmentace pomocí metody K-means, kde $k = 3$ [24]	29
4.4	Segmentace metodou aktivních kontur[24]	30
4.5	Příklady variací vzhledu, tvaru a velikosti slinivky břišní [22]	32
5.1	c) Korelace pankreatické tukové frakce mezi IDEAL a MRS, d) Odpovídající Bland-Altmanovo vykreslení s přerušovanými čarami představujícími 95% interval spolehlivosti [27]	34
5.2	Zakreslení oblastí zájmů[31]	36
5.3	Obrazy MR a MRS 34letého muže s podílem tuku v pankreatu 9,8%, a,b) zobrazují smínky získané metodou MRS, c,d) jsou obrazy IP a OP získány Dixonovou metodou, bílý kroužek nebo čtvereček značí oblast zájmu, která je umístěna na hlavu pankreatu [32]	39

5.4	Příklady měření celkového (Total fat), intralobulárního a parenchymálního pankreatického tuku pro zdravé pacienty (NGT), pacienty s poruchou glukózové tolerance (IFG/IGT) a pacienty s cukrovkou 2. typu (T2DM) z obrazů získaných Dixonovou metodou[33]	41
5.5	Porovnání tukové frakce v a) játrech, b) hlavě pankreatu, c) těle a ocasu pankreatu a d) průměrné hodnoty tukové frakce v pankreatu pro mladé zdravé pacienty (Young HC), pacienty s cukrovkou 2. typu (T2DM) a věkově vyrovnanými zdravými pacienty (Age-matched HC) [34]	44
7.1	Architektura neuronové sítě U-Net [38]	48
7.2	Kontura C a odpovídající funkce orientované vzdálenosti, ϕ) [39]	50
8.1	Ukázka MR obrazů získaných různými sekvencemi a) sekvence True FISP, b) Turbo spin echo, c) T1 VIBE sekvence, d) sekvence FLASH [zdroj vlastní]	52
8.2	Snímky získané Dixonovu sekvencí, kde jsou protony tuku a vody mimo fázi [zdroj vlastní]	53
8.3	Snímky získané Dixonovu sekvencí, kde jsou protony tuku a vody ve fázi [zdroj vlastní]	53
8.4	Mapa vody [zdroj vlastní]	54
8.5	Mapa tuku [zdroj vlastní]	54
9.1	Vývojový diagram přípravy neuronové sítě pro segmentaci [zdroj vlastní]	56
9.2	Průběh trénování neuronové sítě [zdroj vlastní]	57
9.3	Průběh experimentu [zdroj vlastní]	58
10.1	Segmentace neuronovou sítí [zdroj vlastní]	60
10.2	Segmentace aktivní konturou [zdroj vlastní]	61
10.3	Porovnání výsledné segmentace s ground truth, bílá barva značí místa, kde se výsledek segmentace shoduje s obrazem ground truth, zelená barva označuje místa, které byly segmentací ozačeny jako pankreat, ale s referenčním obrazem se neshodují a fialovou barvou jsou zobrazeny pixely, které jsou součástí referenčního obrazu, ale segmentací označeny nebyly[zdroj vlastní]	62
10.4	Porovnání výsledků segmentace s referenční binární maskou, bílá barva značí místa, kde se výsledek segmentace shoduje s obrazem ground truth, zelená barva označuje místa, které byly segmentací ozačeny jako pankreat, ale s referenčním obrazem se neshodují a fialovou barvou jsou zobrazeny pixely, které jsou součástí referenčního obrazu, ale segmentací označeny nebyly [zdroj vlastní]	64
11.1	Krabicový graf zobrazující hodnoty tukové frakce pro dvě skupiny [zdroj vlastní]	69
12.1	Vývojový diagram zobrazující průběh experimentů v GUI [zdroj vlastní]	71

12.2	Segmentace neuronovou sítí v GUI [zdroj vlastní]	72
12.3	Segmentace aktivními konturami v GUI [zdroj vlastní]	73
12.4	Evaluaace segmentace v GUI [zdroj vlastní]	74
12.5	Kvantifikace tukové tkáně v GUI [zdroj vlastní]	75

Seznam tabulek

2.1	Názvosloví při zvýšené akumulaci tuku ve slinivce břišní [8]	15
10.1	Evaluaace segmentace pomocí neuronvé sítě [zdroj vlastní]	59
10.2	Evaluaace segmentace pomocí neuronvé sítě [zdroj vlastní]	65
11.1	Příznakový vektor [zdroj vlastní]	67
11.2	Výsledky tukové frakce pro jednotlivé pacienty(%) a rozdělení pacientů do skupin [zdroj vlastní]	68
11.3	Analýza krabicového grafu zobrazujícího tukovou frakci [zdroj vlastní]	69

Kapitola 1

Úvod

Obezita se na celém světě ukázala jako hlavní zdravotní problém, protože souvisí s několika metabolickými komplikacemi, včetně cukrovky typu 2, metabolického syndromu, nealkoholického ztučnění jater a kardiovaskulárních onemocnění. V posledních dvou desetiletích rostlo povědomí o tom, že obezita není homogenním stavem a regionální distribuce tukové tkáně hraje klíčovou roli při poruchách glukózového a lipidového metabolismu souvisejících s obezitou. V poslední době byla věnována zvýšená pozornost ukládání tuků v pankreatu. V roce 1933 byl poprvé použit termín „pankreatická lipomatóza“ k vyjádření patologického procesu nadměrného ukládání tuků v pankreatu. Vzhledem k tomu, že se nerozlišuje mezi akumulací triglyceridů v acinárních buňkách, β -buňkách nebo infiltrací intrapankreatických adipocytů, bylo pro všechny formy akumulace pankreatického tuku dosud používáno mnoho synonym, jako je pankreatická steatóza, pankreatická lipomatóza nebo tučný pankreas. Zdokonalení našeho současného chápání steatózy pankreatu by se mohlo ukázat jako užitečné při navazování souvislostí mezi obezitou a primární endokrinní a exokrinní dysfunkcí pankreatu, stejně jako rakovinou pankreatu.

Stejně jako u jiných modalit, MRI těží z vylepšování technik, které vedly ke zlepšení kvality obrazu. Zlepšení pulzních sekvencí, zavedení paralelního zobrazování a vyšších intenzit magnetických polí, vedly ke zlepšení kvality obrazu a prostorového rozlišení. Výhoda MRI vůči ostatním diagnostickým zobrazovacím modalitám spočívá v jeho schopnosti zobrazit pankreatickou tkáň s vynikajícím kontrastem měkkých tkání, s vysokým prostorovým rozlišením a bez nutnosti ionizujícího záření.

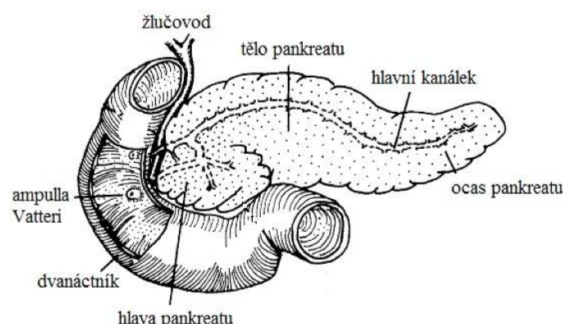
Detekce neobvyklých změn objemu a sledování abnormálních růstů pankreatu pomocí lékařských snímků je kritickým, ale náročným diagnostickým úkolem. Manuální segmentace pankreatu je velmi nákladná a někdy dokonce neřešitelná, v případě velkého objemu dat. Tato práce se věnuje řešení problému segmentace pankreatu a kvantifikaci tukové tkáně pankreatu. Segmentace pankreatu je v této práci řešena hybridní metodou, která využívá výsledky segmentace pomocí neuronové sítě jako vstup pro metodu založenou na principu aktivních kontur. Segmentace je prováděna na snímcích získaných z magnetické rezonance SIEMENS MAGNETOM Sempra 1.5T, konkrétně z Dixonovy

sekvence, díky které můžeme snadno vypočítat tukovou frakci pankreatu, která slouží ke kvantifikaci tukové tkáně pankreatu.

Kapitola 2

Fyziologie a patologie pankreatu se zaměřením na přítomnost tuků

Pankreas neboli slinivka břišní je součástí trávicího traktu a nachází se za žaludkem na zadní stěně břišní. Jedná se o laločnatou žlázu s vnitřní i vnější sekrecí. Exokrinní žláza produkuje pankreatickou šťávu s trávicími enzymy sloužícími ke štěpení makronutrientů, jež je vylučována do duodena. Endokrinní žláza je tvořena Langerhansovými ostrůvky, které produkují významné hormony. Langerhansovy ostrůvky jsou tvořeny čtyřmi typy buněk. Největší zastoupení mají β -buňky, jež produkují hormon inzulin. Hormon inzulin snižuje hladinu cukru v krvi a podnětem pro jeho sekreci je zvýšení koncentrace glukózy v krvi. Antagonista inzulinu, hormon glukagon, je produkován α -buňkami a jeho funkcí je udržování hladiny glukózy v krvi. δ -buňky produkují hormon somatostatin, který je do krve uvolňován obvykle až v momentu, kdy se v ní nachází insulin a inhibuje sekreci celé řady hormonů, včetně insulinu. Nejmněně zastoupeny jsou PP-buňky produkující pankreatický polypeptid, který se podílí na regulaci exokrinní sekrece pankreatu [1, 2]. Obrázek 2.1 zobrazuje slinivku břišní včetně popisu jejích částí a okolních vývodů.



Obrázek 2.1: Slinivka břišní [3]

2.1 Tuková tkáň

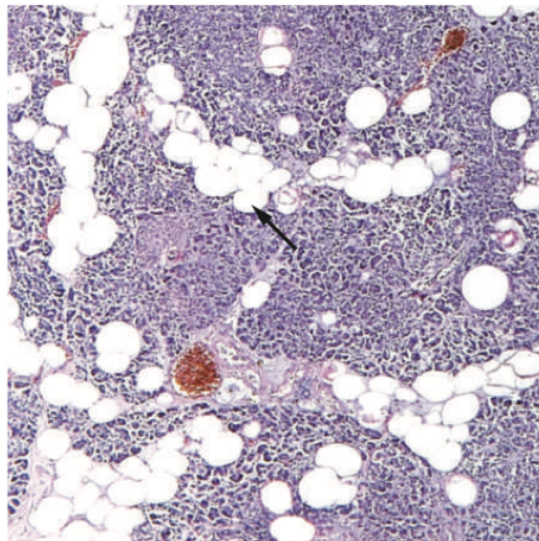
Z histologického hlediska se tuková tkáň řadí mezi pojiva a je tvořena tukovými buňkami (adipocyty). Ve formě tukových kapének se může tuk nalézat v buňkách mnoha orgánů. Slouží k tepelné izolaci těla, mechanické ochraně orgánů a v neposlední řadě pro uskladnění energetických zásob a to ve formě triglycerolů. Fyziologický podíl tukové tkáně se pohybuje u mužů okolo 20% a u žen okolo 30%, při vyšších podílech jich hovoříme o nadváze, či obezitě [4].

2.2 Příčiny přítomnosti tuků ve slinivce břišní

Pankreatická lipomatóza nebo tuková náhrada slinivky břišní je nejčastějším patologickým nálezem ve slinivce břišní u dospělých osob. Tuková náhrada může být rovnoměrná, nerovnoměrně rozložená v pankreatu nebo omezena na jednu oblast pankreatu. Nejčastější příčinou zvýšené přítomnosti tuků v pankreatu je obezita či metabolický syndrom. Dalšími etiologickými faktory mohou být vrozené syndromy jako je cystická fibróza, Shwachman-Diamondův syndrom, Johanson-Blizzardův syndrom nebo heterozygotní mutace karboxylesterlipázy. Mezi příčiny zvýšené přítomnosti tuků mohou patřit také některé viry například reoviry. Zvýšená akumulace tuků v pankreatu byla nalezena také u pacientů s chronickou hepatitidou B a cirhózou jater, u pacientů s AIDS lze steatózu pankreatu nalézt také ve spojení s nízkým BMI. Při hemochromatóze dochází k přetížení buněk retikuloendoteliálního systému železem, když kapacita železa retikuloendoteliálního systému dosáhne svého limitu, je železo uloženo v parenchymu jiných orgánů. Při zvýšeném ukládání železa v pankreatu dochází k exokrinní a endokrinní dysfunkci pankreatu, k pankreatické fibróze a náhradě tukem [5].

2.3 Infiltrace slinivky tukovými buňkami

Obezita vede k infiltraci slinivky tukovými buňkami, což může vést k pankreatitidě, cukrovce a může být příčinou rakoviny pankreatu. Existují dva mechanismy akumulace tuku v pankreatu. Prvním je smrt acinárních buněk a následná výměna za tukovou tkáň. Druhým mechanismem je akumulace intracelulárních triglyceridů spojená s nadměrným energetickým příjmem. Viscerální tuk se jeví jako patogenní faktor ve vývoji steatózy pankreatu, může uvolňovat větší množství adipokinů (proteinů, které jsou tvořeny tukovými buňkami), podporovat inzulinovou rezistenci a uvolňovat volné mastné kyseliny do oběhu. Volné mastné kyseliny umožňují přenos přebytku adipocytů a jejich ukládání v slinivce břišní [7]. Akumulace intracelulárních triglyceridů je považována za významný determinant periferní inzulinové rezistence, jednoho z hlavních patogenních přispěvatelů k rozvoji diabetu 2. typu. Obrázek 2.2 zobrazuje histologický nález pankreatické steatózy, šipka ukazuje na přebytek adipocytů [9]. Tabulka 2.1 zobrazuje názvosloví při zvýšené akumulaci tuku ve slinivce břišní.



Obrázek 2.2: Histologický nález pankreatické steatózy [5]

Tabulka 2.1: Názvosloví při zvýšené akumulaci tuku ve slinivce břišní [8]

Termín	Definice
lipomatóza, steatóza, ztukovatění pankreatu	obecné termíny pro označení zvýšené akumulace tuku ve slinivce břišní
lipomatózní pseudohypertrofie	extrémní varianta akumulace tuku ve slinivce břišní, dochází ke zvětšení žlázy, exokrinní systém je nahrazen tukem, obezita není přítomna
tuková náhrada (obrázek 2.3)	poškození acinárních buněk slinivky, které vede k jejich odumření a náhradě tukovými buňkami, většinou ireverzibilní
tuková infiltrace	infiltrace slinivky tukovými buňkami způsobená obezitou, možno zvrátit redukcí hmotnosti
nealkoholická tuková choroba pankreatu	akumulace tuku v souvislosti s obezitou a metabolickým syndromem
nealkoholická steatopankreatitida	přítomnost zánětlivé složky



Obrázek 2.3: Téměř úplná náhrada slinivky břišní tukem[6]

2.4 Steatóza pankreatu

Steatóza pankreatu je nejčastějším benigním stavem pankreatu u osob s obezitou. Akumulace tuku v pankreatu se zvyšuje s věkem. Nahrazení více než 25% pankreatu tukem je spojeno s aterosklerózou a zvýšeným rizikem rozvoje cukrovky. V případě hromadění tuku v pankreatu a současné přítomnosti obezity nebo metabolického syndromu hovoříme o nealkoholické tukové chorobě pankreatu, která je často doprovázena tukovou chorobou jater. Nutno však podotknout, že ve srovnání s játry se pankreas zdá být k ukládání tuků náchylnější. Prevalence je extrémně nízká u osob do 50 let, ovšem s rostoucím věkem postupně zvyšuje, což může být zapříčiněno také některými léky, jako jsou například steroidní hormony nebo antiretrovirová léčba. Chronické užívání alkoholu zvyšuje akumulaci cholesterylesteru v pankreatu a taktéž indukuje steatózu pankreatu. Za nealkoholickou chorobu pankreatu může být také zodpovědná hemochromatóza a podvýživa.

Steatóza pankreatu je nejčastěji diagnostikována pomocí různých zobrazovacích technik. Při použití jakékoli zobrazovací techniky je důležité vědět, že u normální jedniců dochází až k 6,2% tukové infiltraci pankreatu [5, 11].

2.5 Klinické důsledky pankreatické steatózy

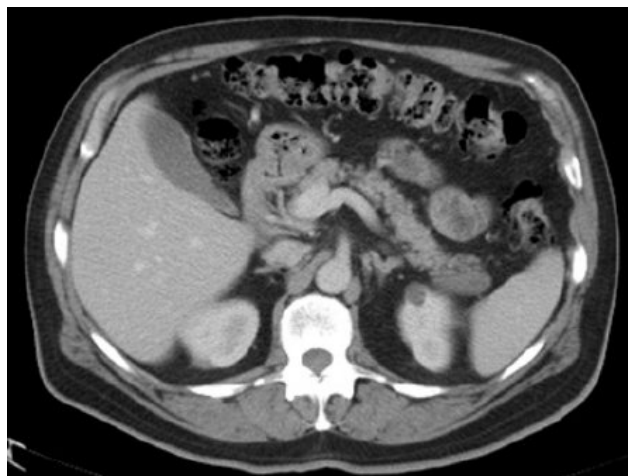
- Pooperační pankreatická píštěl: Rovož pooperační pankreatické píštěle se významně zvyšuje u pacientů se steatózou pankreatu. Existuje až 10krát vyšší riziko tvorby píštělí než u pacientů se zdravou slinivkou.
- Akutní pankreatitida: obezita souvisí se závažností akutní pankreatitidy, je také spojena s rozvojem orgánových selhání, lokálních komplikací, s delším pobytem v nemocnici a dokonce

se zvýšenou úmrtností u pacientů s pankreatitidou. Akutní pankreatitida je vyobrazena na obrázku 2.4.



Obrázek 2.4: Akutní pankreatitida [12]

- Karotická ateroskleróza: pankreatická steatóza je nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj karotické aterosklerózy u obézních pacientů s cukrovkou.
- Pankreatická exokrinní nedostatečnost: akumulace kapiček tuku v acinárních buňkách pankreatu může vést k destrukci těchto buněk, které jsou pak nahrazeny tukem, což vede ke snížení exokrinní funkce pankreatu.
- Kardiovaskulární riziko: zvýšená akumulace tuku je také rizikovým faktorem kardiovaskulární příhody. Přítomnost nealkoholické choroby pankreatu je spojena se zvýšenou tloušťkou aortálních vrstev intima a media. Mohlo by tedy být markerem vyššího rizika kardiovaskulárního onemocnění.
- Karcinom slinivky: steatóza pankreatu je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje pankreatických karcinomů, podporuje jejich šíření a letalitu změnou mikroprostředí nádoru. Chronický zánět pankreatu v kombinaci se zvýšenou přítomností tuku může být příčinnou poškození buněk a vývoje karcinomu pankreatu. Různé studie se ovšem na tomto výsledku neshodují. Některé studie neprokázaly žádnou souvislost mezi přítomností tuku v pankreatu a chronickou pankreatitidou nebo karcinomem pankreatu.
- Hladina pankreatických enzymů: bylo prokázáno, že hodnota amylázy v séru je výrazně nižší u pacientů se steatózou pankreatu ve srovnání s jedinci se zdravým pankreatem.
- Benigní pankreatická hyperenzymie: často také nazývána Gulloův syndrom, je diagnostikována trvale zvýšenými pankreatickými enzymy bez jakýchkoli klinických nebo patologických známek onemocnění pankreatu.



Obrázek 2.5: Karcinom v ocasu pankreatu [13]

- Vývoj diabetu mellitus: pacienti se zvýšeným obsahem tuku v pankreatu mají vyšší riziko vzniku cukrovky, nově diagnostikovaní pacienti s cukrovkou mají významně vyšší obsah tuku v pankreatu než zdraví jedinci. Infiltrace tuků do ostrůvků pankreatu vede ke snížené sekreci inzulínu a zvyšuje vývoj cukrovky. Obsah více než 25 % tuku v pankreatu je významně spojen s vývojem cukrovky 2. typu a generalizované aterosklerózy.
- Rizika při transplantaci: při transplantaci pankreatu zvyšuje obezita příjemce riziko dehiscence, nitrobršíšní infekce a gangrény. Obezita u dárce transplantátu zvyšuje riziko technického chirurgického selhání.

Doposud neexistují žádné schválené léky pro léčbu nealkoholické tukové choroby pankreatu. Léčba pankreatické steatózy závisí na její příčině, pokud je zvrátitelná, může dojít ke snížení infiltrace pankreatu tukem. Steatózu pankreatu lze léčit zdravou stravou, cvičením, menší konzumací masa a odvykáním kouření. Přísná kontrola diabetu, omezení stravy, pohyb a redukce hmotnosti může zlepšit stav pacientů s metabolickým syndromem [5, 11].

2.5.1 Ovlivnění funkce β -buněk

Několik studií in vitro a na zvířatech prokázalo souvislost mezi steatózou pankreatu a dysfunkcí β -buněk. Snížená inzulinogenní signalizace na pankreatických acinárních buňkách, jak se vyskytuje u cukrovky, může mít vliv na životaschopnost a růst buněk, apoptózu a následnou náhradu tukem. Nadměrný příjem stravy s vysokým obsahem tuků může vyvolat zvýšení volných mastných kyselin v pankreatu, což vyvolá akutní zánětlivou reakci, která vede k poškození acinárních buněk a Langerhansových ostrůvků a také k tukové infiltraci pankreatu. Vztah mezi pankreatickou steatózou a dysfunkcí β -buněk u lidí však zůstává nekonzistentní. Některé studie zjistily snížení objemu pankreatu a steatózu u pacientů s diabetem. Několik dalších studií ukázalo, že obsah tuku v pan-

kreātu nepřímo koreluje se sekrecí inzulinu u jedinců se sníženou tolerancí glukózy, ale ne u jedinců s diabetem 2. typu. Podobně u mladých, obézních jedinců neexistuje žádná významná souvislost mezi obsahem tuku v pankreatu a funkcí β -buněk. Tyto výsledky ukazují, že koncept pankreatické steatózy má zásadní význam pro zhoršení homeostázy glukózy. Jakmile se cukrovka vyvine, mohou další faktory překrývající účinek steatózy pankreatu přispět k progresivnímu poklesu funkce β -buněk. Ačkoli mnoho studií poukázalo na vzestupný trend pankreatické steatózy v progresi diabetického stavu, neexistují žádné jasné důkazy o příčinné souvislosti mezi pankreatickou steatózou a dysfunkcí β -buněk u lidí. Nejednotné výsledky zpochybňují, zda by steatóza pankreatu mohla způsobit lipotoxicitu pro β -buňky, nebo zda je její přítomnost pouze markerem dysfunkce β -buněk. Jsou zapotřebí další rozsáhlé studie, které by zkoumaly přispívající roli steatózy pankreatu během progresivního selhání β -buněk[14].

Kapitola 3

Principy zobrazování pankreatu pomocí magnetické rezonance

Magnetická rezonance využívá magnetických vlastností jader atomů některých prvků, které vykazují tzv. spin, jenž vytváří jejich magnetický moment. Tento moment může být charakterizován velikostí a směrem. Jsou-li jádra umístěna do magnetického pole, dojde k částečnému uspořádání magnetických momentů. Jejich energie může být změněna pomocí radiofrekvenčního pulsu. Při návratu do původního nízkoenergetického stavu se jejich energie zpětně eliminuje. Tato energie může být zachycena ve formě vlnění a po zpracování převedena do obrazové podoby. V lidském těle pochází většina obrazů magnetické rezonance z vodíkových jader a to vzhledem k vysokému zastopení vody v lidském těle. Obrazový kontrast může být ovlivněn dalšími fyzikálními parametry, jako jsou relaxační děje, pohyb vodíkových jader, či chemický posun[15].

Zobrazování magnetickou rezonancí hraje důležitou roli v diagnostice a může představovat nejlepší zobrazovací techniku pro zobrazení pankreatu díky svému nepřekonatelnému kontrastnímu rozlišení měkkých tkání, neionizující povaze a vyššímu bezpečnostnímu profilu intravaskulární kontrastní látky, což je zvláště cenné u radiosenzitivních populací, jako jsou těhotné pacientky. MR zobrazování slouží jako jedinečný a cenný diagnostický nástroj umožňující zobrazování pankreatu s vysokým rozlišením a současně hodnocení pankreatického parenchymu, peripankreatických měkkých tkání, pankreatického vývodu, žlučových cest a okolních neurovaskulárních svazků. Různé studie ukázaly, že přesnost při identifikaci přítomnosti tuku je srovnatelná s histologickým vyšetřením a je tak preferovanou metodou v diagnostice lipomatózy pankreatu [16].

Zobrazování MR o síle 1,5T versus 3T

Poměr signálu k šumu (SNR) se lineárně mění s intenzitou pole. Největší výhodou skenování 3,0T ve srovnání s 1,5T je tedy zvýšení SNR. Teoreticky by zvýšení SNR mělo být dvojnásobné. Avšak kvůli technickým faktorům, jako jsou nehomogenity vysokofrekvenčního pole, zvýšené účinky citlivosti a

omezení množství ukládané energie, je skutečná SNR 1,7krát vyšší než při 1,5T. Tento zvýšený poměr signálu k šumu lze použít ke zlepšení prostorového rozlišení, ke zvýšení dočasného rozlišení nebo ke zkrácení doby akvizice.

3.1 T1 vážené sekvence

Pankreatické smímky vážené pomocí T1 jsou generovány pomocí sekvence gradientního echa, která umožňuje krátkou dobu odezvy a rychlejší akvizici. Během jedné akvizice jsou za pomoci dvou časů echo získány dva snímky, jeden zachycující chemický posun vody a druhý tuku. Tyto obrazy zachycují signály protonů vody a tuku, jenž mají stejné nebo protichůdné fáze [28]. Součty amplitud signálů ve fázi tvoří jeden obraz, druhý obraz je získán ze signálů v protifázi pomocí odečtu amplitud. Z tohoto můžeme odvodit vzorce pro rekonstrukci map tuku a vody:

$$tuk = \frac{IP - OP}{2} \quad (3.1)$$

$$voda = \frac{IP + OP}{2} \quad (3.2)$$

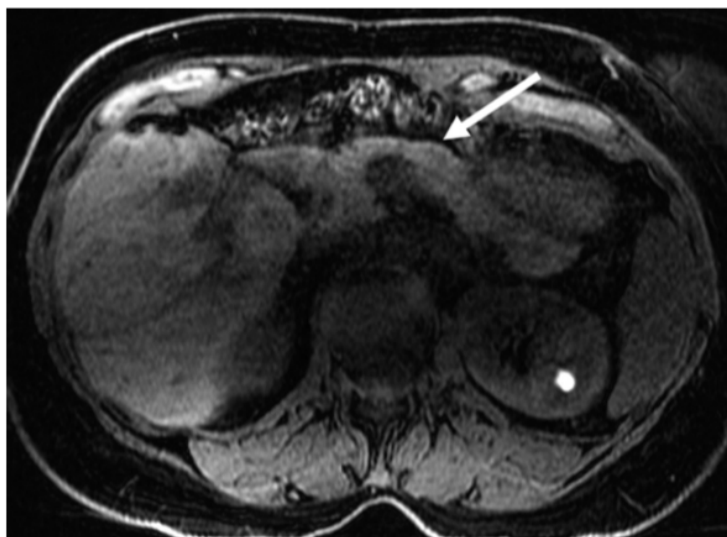
Kde IP značí signály v souhlasné fázi a OP signály mimo fázi.

Tato metoda bývá nazývána Dixonova metoda a byla popsána v roce 1984. Za poslední roky se tato metoda významně vyvinula a nedávný pokrok v rekonstrukčních algoritmech vedl k vývoji trojrozměrných zobrazovacích technik korigujících rozpad T2* pomocí dat ze třetího echa. Nejčastěji používanou tříbodovou Dixonovou technikou je iterativní rozklad vody a tuku s asymetrií echa a odhadem nejmenších čtverců (IDEAL), která mapuje nehomogenity pole a používá asymetrické vzorkování pro maximální poměr signál-šum[18].

Technika IDEAL poskytuje velmi přesná měření poměru protonů mezi tukem a vodou v podkladových tkáních. Tato technika je kompatibilní s mnoha pulzními sekvencemi, včetně gradient-echo sekvencí. Ve srovnání s dvoubodovými Dixonovými technikami jsou tříbodové Dixonovy techniky méně ovlivněny nehomogenitami pole, ale mají také delší akviziční čas[27].

3.2 T2 vážené sekvence

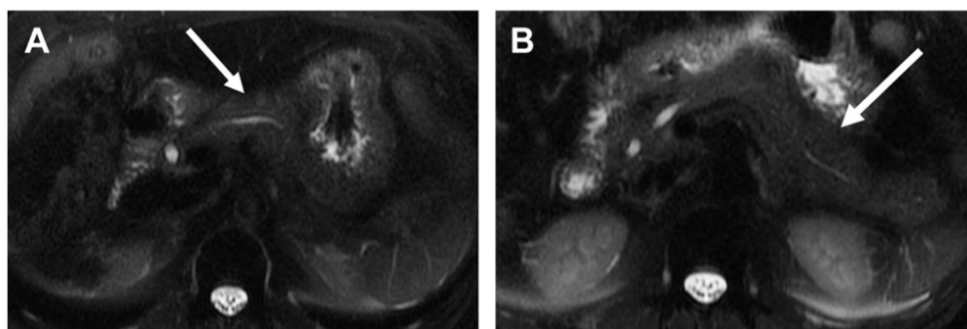
T2 vážené zobrazování se provádí s delšími TR a TE ($TR \geq 1800$ ms, $TE \geq 60$ ms) ve srovnání se sekvencemi T1 váženými. Tradičně se používaly spin echo sekvence, ale ty jsou náchylnější k pohybovým artefaktům z důvodu delší doby akvizice. Rychlé spin echo sekvence (FSE) nahradily konvenční SE, protože vyžadují kratší akviziční čas. Single-shot FSE (SSFSE) sekvence je upřednostňovaná sekvence k získání T2 vážených snímků. Tyto sekvence jsou vyobrazeny na obrázku 3.3, sekvence SSFSE je označena jako HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo) a to z toho důvodu, že různí výrobci mají stejné sekvence označené mírně odlišnými názvy. Obrazy



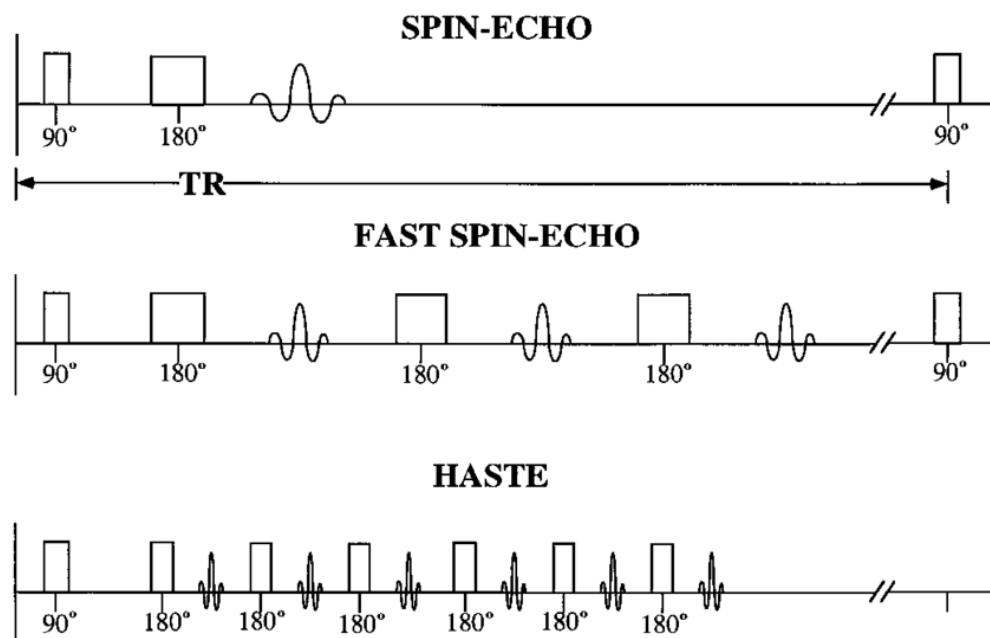
Obrázek 3.1: Zobrazení slinivky břišní pomocí T1 vážené gradient echo sekvence [28]

získané pomocí této metody jsou vyobrazeny na obrázku 3.2. SSFSE sekvence poskytuje lepší kvalitu obrazu než sekvence TSE a lze ji použít k získání obrazů vážených T2 s časem TE 100 milisekund. Ve srovnání s konvenčními sekvencemi má při použití sekvence SSFSE signál tuku vyšší intenzitu, což vyžaduje použití technik pro jeho potlačení. Potlačení tuku lze dosáhnout buď chemickým posunem, nebo obnovením inverze (inversion recovery - IR). Potlačení tuku pomocí chemického posunu využívá malého rozdílu v rezonanční frekvenci mezi vodními a tukovými protony. V této technice je před aplikací pulzu pro výběr řezu na každý RF puls aplikován frekvenčně selektivní saturační impuls se stejnou rezonanční frekvencí. Technika potlačení šumu pomocí IR využívá skutečnosti, že tuk má kratší T1 než voda.

Na obrazech vážených T2 vykazuje slinivka nízký až střední signál. Tyto obrazy dobře zobrazují cystické léze a tekutiny v pankreatu a okolo něj. Díky vysokému signálu z pankreatické tekutiny může být tento signál použit k vedení akvizice MR cholangiopankreatografie[28].

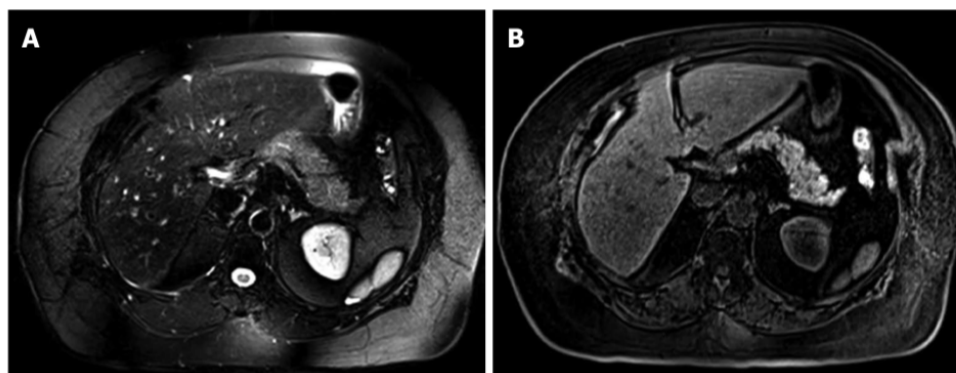


Obrázek 3.2: Zobrazení slinivky břišní pomocí T2 vážené sekvence SSFSE[28]



Obrázek 3.3: Sekvence spin echo, fast spin echo a single-shot fast spin echo[17]

Následující obrázek 5.3 zobrazuje porovnání T1 a T2 váženého obrazu s potlačením tuku.



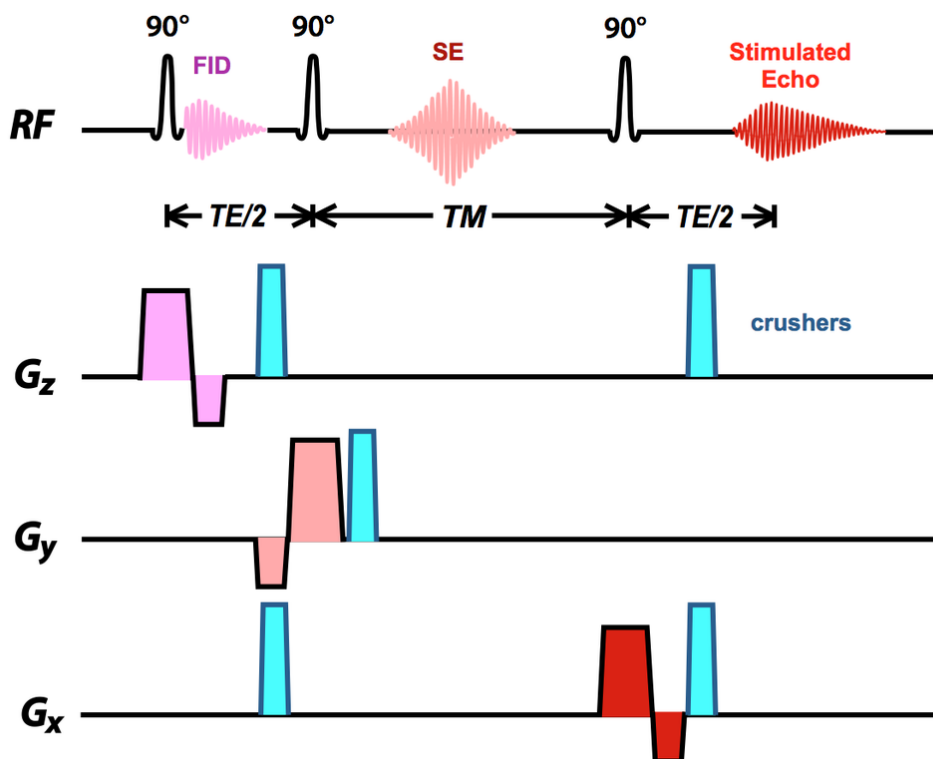
Obrázek 3.4: Zobrazení pankreatu pomocí A) T2 vážené SSTSE sekvenční B) T1 vážené 3D gradient echo sekvenční [19]

3.3 MR Cholangiopancreatografie

Magnetická rezonanční cholangiopankreatografie (MRCP) umožňuje vynikající vizualizaci pankreatického vývodu. Techniky používané k jeho získání se liší, ale všechny jsou velmi T2 vážené a obvykle se provádějí buď sekvencemi rychlé spin-echo (FSE) nebo single-shot FSE (SSFSE). Typicky je jeden 90° pulz následován několika 180° refocusujícími pulzy použitými k vytvoření jednoho tlustého řezu a několika tenkých řezů. FSE MRCP se provádí pomocí dlouhých časů echa a TR. Dlouhý čas echa snižuje dobu zobrazování ve srovnání s tradičním spin-echem váženým T2, ale vede k rozmazání obrazu díky průměrování signálu z více respiračních cyklů. SSFSE MRCP je výhodnější než FSE kvůli akvizici pomocí jediného zadržení dechu, což vede k vynikající poměru signál-šum díky snížení artefaktů pohybu, jako je dýchání a peristaltika. Trojrozměrné FSE má oproti dvourozměrné FSE MRCP několik výhod, včetně tenkých souvislých řezů, které vedou ke zlepšení kvality obrazu. 3D MRCP umožňuje hodnocení postranních větví pankreatu, duktálních kamenů a biliární anatomie.

3.3.1 Magnetická rezonanční spektroskopie

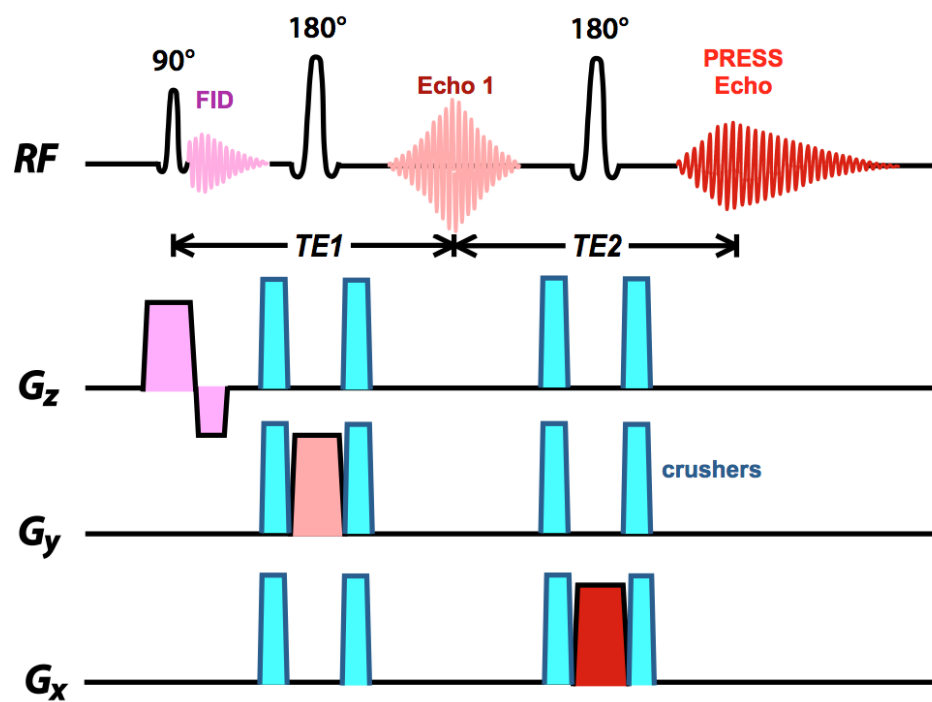
Magnetická rezonanční spektroskopie je často považována za zlatý standart pro neinvazivní kvantifikaci tuku v pankreatu. Jedná se o metodu, která rozlišuje spektra organických sloučenin a jejím výsledkem je řada signálů definující chemické složení vyšetřované oblasti. Výsledné spektrum metabolitů je poté zobrazeno do os x a y . Vertikální osa spektra reprezentuje intenzitu signálů, která je úměrná počtu protonových jader metabolitu. Horizontální osa podává kvalitativní informace, ukazuje tedy jednotlivé metabolity. Pro výpočet množství tuku ve vyšetřované oblasti se porovnává intenzita signálu vody a alifatických protonů CH_2 a CH_3 [29]. Spektra měříme dvěma technikami. První z nich je technika Single Voxel Spectroscopy (SVS). Tato technika vyžaduje, aby uživatel ručně umístil voxel tak, aby obsahoval co nejvíce pankreatické tkáně, je potřeba vyhnout se krevním cévám a hlavnímu pankreatickému vývodu. MRS získané pomocí pulzní sekvence využívající spinového echa PRESS (Point-REsolved SpectroScopy) nebo využívající pulzní sekvence stimulovaného echa STEAM (STimulated-Echo-Acquisition-Mode) se používají k odvození histogramu základních protonových signálů. Pro získání signálu pomocí metody STEAM je potřeba aplikovat tři po sobě jdoucí RF pulsy o úhlu 90° jak je vyobrazeno na obrázku 3.5. Sekvence PRESS zobrazena na obrázku 4.1 využívá po vytvoření spinového echa jednoho 90° RF pulsu, který je následován dvěma 180° pulsy. Amplituda tohoto echa je dvakrát větší a proto zajišťuje lepší poměr signál-šum. Druhá technika pro získání spektra je zobrazování chemického posunu CSI (Chemical-Shift-Imaging). Tato metoda umožňuje získat více spekter z vyšetřované oblasti najednou, ale má velké nároky na výpočet naměřených hodnot a na vyhodnocení výsledku [30, 16].



Obrázek 3.5: Sekvence STEAM [20]

3.4 Pokročilé MR zobrazovací metody

Pokrok v zobrazovacích technikách vedl ke zvýšení používání MR zobrazování při hodnocení pankreatu. Optimalizace difuzně váženého zobrazování zapříčinila nárůst jeho aplikace zejména při detekci a charakterizaci pankreatu. Několik studií prokázalo nadějně výsledky při používání difuzně váženého zobrazování pro detekci a stanovení akutní pankreatitidy, klasifikaci chronické pankreatitidy a detekci a monitorování odpovědi na léčbu autoimunitní pankreatitidy. V poslední době se ukázalo že MR cholangiografie se zvýšeným sekretinem (S-MRCP) je užitečným doplňkem při hodnocení poruch pankreatu se zlepšenou detekcí abnormalit pankreatického vývodu a hodnocení akutních a chronických pankreatitid. Objevují se také nové MR techniky pro hodnocení onemocnění pankreatu. MR perfuzní techniky zahrnující dynamické zesílení kontrastu se využívají většinou v raných fázích vyšetřování, ale ukazují také potenciál při hodnocení perfúze tumoru, zejména při hodnocené léčebné odpovědi na antiangiogenní terapii. Mapování T1, relaxometrie slinivky břišní ukázalo dobré výsledky v rozlišení mezi mírnou chronickou pankreatitidou a zdravým pankreatem. MR elastografie se ukázala jako nejpřesnější neinvazivní test k hodnocení jaterní fibrózy u chronického onemocnění jater a vyvíjejí se aplikace do hlubších orgánů jako je pankreas [21].



Obrázek 3.6: Sekvence PRESS [20]

Kapitola 4

Segmentace medicínských obrazů

Segmentace je proces dělení obrazu do částí korespondujících s konkrétními objekty v obraze. Segmenty můžeme chápat jako množiny obrazových bodů mající určitou podobnost dle některých kritérií homogenity, mezi které patří například barva, textura nebo intenzita. V kontextu medicínských obrazů existuje celá řada různých typů aplikací a v důsledku toho existuje ještě větší rozmanitost různých algoritmů segmentace. Je důležité si uvědomit, že neexistuje univerzálně použitelná technika segmentace, která bude fungovat pro všechny obrazy a žádná segmentační technika není dokonalá. Pro dosažení optimálních výsledků se často kombinuje více segmentačních metod. Následující kapitoly popisují základní metody segmentace a metody používané pro segmentaci pankreatu.

4.1 Přehled základních metod pro segmentaci obrazu

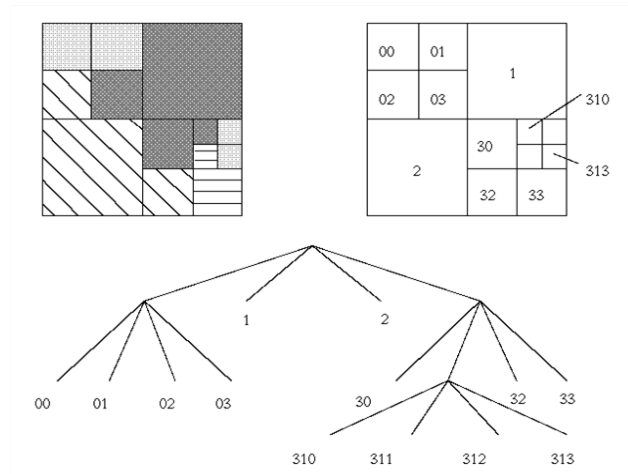
4.1.1 Metody založené na regionech

- Metoda růstu regionů

Metoda růstu regionů je metoda, která seskupuje pixely nebo podoblasti do větších oblastí na základě předdefinovaných kritérií. Základním přístupem je začít se sadou počátečních bodů a z těchto bodů zvětšovat dané oblasti přidáním sousedních pixelů, které mají předdefinované vlastnosti podobné počátečnímu bodu (například rozsahy intenzity nebo barvy). V následujícím kroku jsou oblasti spojovány do větších celků odstaněním slabých hran mezi atomickými oblastmi [23].

- Metoda dělení a spojování

Tato metoda rozděluje zpracováváný obraz na daný počet částí, nejčastěji je obraz rozdělen do kvadrantů. V následujícím kroku zkoumá homogenitu v těchto částech a případně oblast znovu rozdělí do menších částí. Oblasti dělí dokud nejsou všechny homogenní a poté spojí ty s dostatečně podobnými parametry, které jsou definovány prahovými hodnotami [23].



Obrázek 4.1: Rozdělení obrazu pomocí metody dělení a spojování[23]

4.1.2 Metody založené na detekci hran

Metody založené na detekci hran segmentují obraz pomocí hledání hran. Hrana je definována jako prudká lokální změna jasové funkce a je popsána velikostí a směrem. Základní metody pro detekci hran se dají rozdělit do dvou skupin, a to metody využívající aproximaci první a druhé derivace. Mezi nejpoužívanější metody využívající aproximaci první derivace patří například Sobelův nebo Robertsův operátor. Metody využívající aproximaci druhé derivace jsou například Cannyho operátor nebo Laplaceův operátor [23].

4.1.3 Prahování

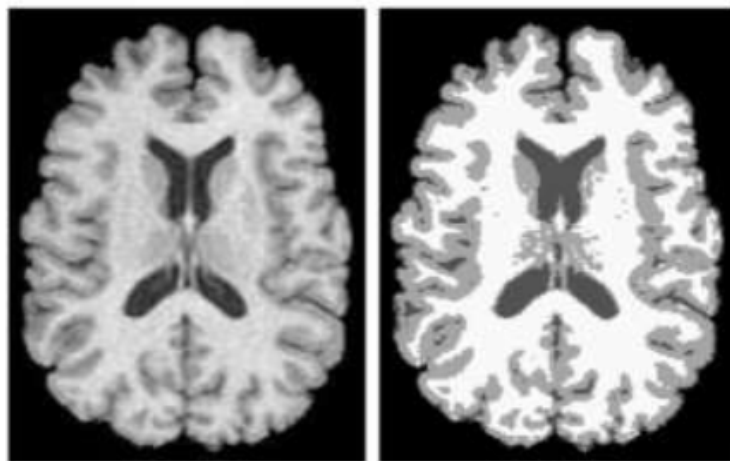
Prahování je nejjednodušší metodou segmentace. Tato metoda vytváří binární obraz pomocí prahové hodnoty. Je-li hodnota jasové funkce daného pixelu vyšší než daný práh, je daný pixel označen jako oblast zájmu a je mu přiřazena hodnota 1. V opačném případě, je-li hodnota pixelu nižší, je mu přiřazena hodnota 0 a tvoří pozadí [23].



Obrázek 4.2: Segmentace prahováním, práh = 0,4[24]

4.1.4 Shlukování

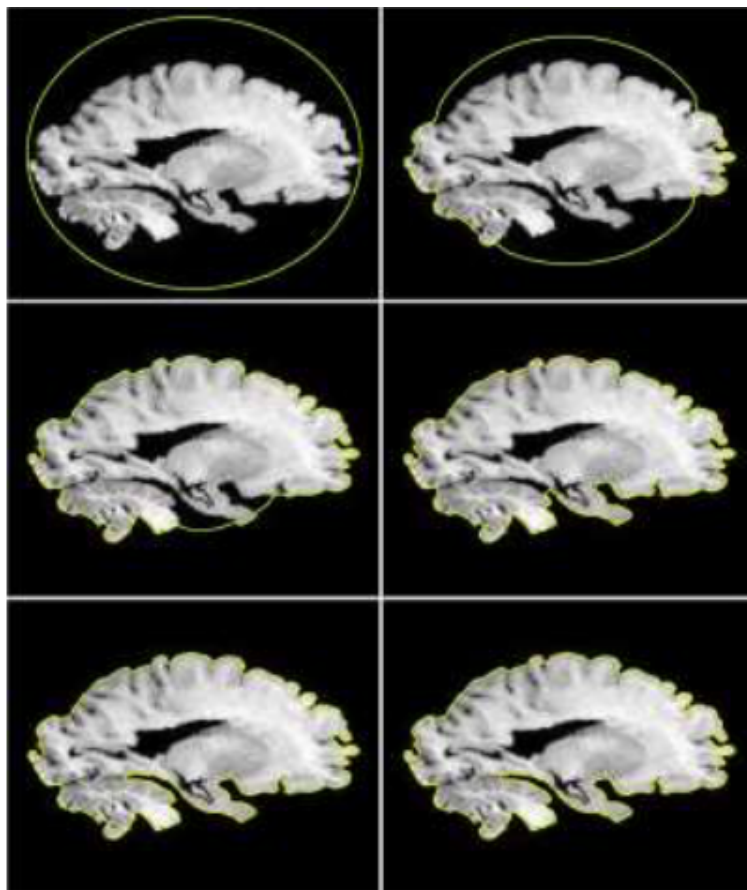
Metoda shlukování pracuje na principu třídění jednotlivých obrazových bodů do skupin s podobnými vlastnostmi, nejčastěji podle jasů pixelů. Tato metoda patří do skupiny metod učení bez učitele. Mezi nejrozšířenější shlukovací algoritmy patří K-means a Fuzzy C-means. K-means je metoda nejbližších středů, která sdružuje pixely podle rozdílu od průměru intenzit jednotlivých shluků. Numerická hodnota každého prvku je obvykle normalizována na 0 až 1 a předpokládá se, že je znám počet klastrů. Metoda Fuzzy C-means vychází z metody K-means, s tím rozdílem, že u Fuzzy C-means může jeden pixel náležet do více než jednoho shluku. Prvky v matici příslušnosti nenabývají hodnot od 0 do 1, ale náleží intervalu $(0;1)$ a se zvyšující se hodnotou roste příslušnost do daného shluku[23].



Obrázek 4.3: Segmentace pomocí metody K-means, kde $k = 3$ [24]

4.1.5 Metoda aktivních kontur

Metoda aktivních kontur je metoda postupného tvarování kontur až ke hraně obrazového objektu. Aktivní kontura může být definována jako křivka měnící svůj tvar na podnětu vnitřních a vnějších sil působících na křivku. Vnější síly kontrolují hladkost průběhu a vnitřní síly jsou výsledkem původního uistění kontury. Vstupem této metody musí být křivka přibližně ohraničující tvar segmentu. Pomocí již zmíněných sil je křivka deformována tak, že se stane hranicí segmentu [23].



Obrázek 4.4: Segmentace metodou aktivních kontur[24]

4.1.6 Metody založené na neuronových sítích

Neuronová síť se skládá z jednoduchých jednotek, nazývaných perceptrony, které se podobají skutečným biologickým neuronům. Každý neuron má několik vážených vstupů, práh, aktivační funkce a výstup a je spojen s jinými neurony v síti pomocí jednosměrných spojení různé síly. Neurony jsou obvykle uspořádány do řady vrstev, ohraničených vstupními a výstupními vrstvami zahrnujícími různý počet skrytých vrstev, spojených ve strukturu, která závisí na složitosti řešeného problému. Nejdůležitější vlastností sítí je jejich schopnost učit se, což odpovídá procesu hledání takové konfigurace vah vstupů, aby klasifikace proběhla s nejmenší možnou chybou. Existují dvě základní metody učení, a to učení s učitelem a učení bez učitele, ovšem byly také vyvinuty hybridní systémy využívající obě strategie. Pro učení s učitelem je vyžadována tzv. školící datová sada příkladů vstupů a jejich odpovídajících výstupů. Během učení jsou ukázkové vstupy prezentovány síti a výsledné a požadované výstupy jsou porovnány. Poté se vypočítá chybový termín, který se použije ke změně váhy sítě. Učení bez učitele nevyžaduje žádné příkladné výstupy a principem je hledání charakteristických znaků [25].

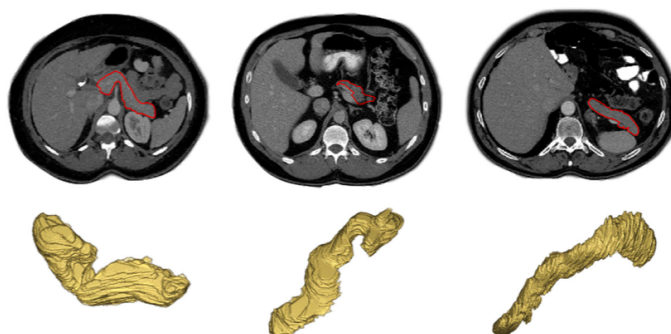
Segmentace neuronovou sítí se skládá ze dvou klíčových kroků založených na učení a segmentaci obrazu. Každý neuron má ve vstupním obrazu jeden pixel a přijímá odpovídající barevné informace pixelu jako vnější stimul. Zároveň se každý neuron také spojuje se sousedními neurony a přijímá od nich místní podněty. Vnější a místní podněty jsou kombinovány ve vnitřním aktivačním systému, který akumuluje podněty, dokud nepřekročí dynamickou prahovou hodnotu, což vede k pulznímu výstupu. Neuronové sítě jsou typem algoritmu strojového učení, který tvoří základ metod hlubokého učení. Neuronové sítě, jako jsou hluboké konvoluční neurální sítě, které pomocí konvolučních masek získávají užitečné informace a sdružují je do menších map, jsou široce používány pro automatickou segmentaci orgánů z břišního obrazu díky efektivnímu učení funkcí přímo ze zobrazovacích dat [22].

4.1.7 Metody založené na atlasech

Metody založené na atlasech jsou výkonným nástrojem pro segmentaci medicínských obrazů. K segmentaci využívají již dříve získané informace o daném objektu, mezi tyto informace patří například tvar, intenzita, velikost či prostorové umístění objektu. Z vzorových obrazů jsou poté pomocí manuální, či poloautomatické segmentace vytvořeny šablony, která jsou vložena do prostorové mapy, neboli atlasu. Tyto informace jsou pak použity jako referenční rámec pro segmentaci nových obrazů, segmentace probíhá procházením atlasu a porovnáváním šablon se segmentovaným obrazem. Vzhledem k tomu, že žádné dva obrazy nebudou zcela identické, je před výběrem šablony prováděna tzv. registrace, která hledá transformace šablony pro co nejlepší shodu se segmentovanou strukturou. Tyto metody dobře segmentují obrazy bez výrazných hran nebo se silným šumem. Ovšem nevýhodou je náročnost vytvoření atlasu, protože pro kvalitní segmentaci je potřeba obrovský počet šablon[24].

4.2 Metody používané pro segmentaci pankreatu

Přesná segmentace pankreatu z medicínských obrazů je důležitým, ale náročným úkolem pro analýzu těchto obrazů a lékařskou chirurgii. Úkolu segmentace brání problémy spojené se získáváním obrazu slinivky břišní, omezenou dostupností obrazových dat a metodikou segmentace. Pankreas často trpí vysokou variabilitou tvaru, velikosti a umístění, přičemž zabírá jen velmi malou část celého objemu obrazu, což dělá jeho segmentaci velice obtížnou. Příklady variací vzhledu, tvaru a velikosti slinivky břišní jsou vyobrazeny na obrázku 4.5. Každá metoda segmentace má své vlastní výhody a nevýhody a ne všechny metody jsou pro segmentaci pankreatu vhodné.



Obrázek 4.5: Příklady variací vzhledu, tvaru a velikosti slinivky břišní [22]

Metody segmentace založené na regionu se často kombinují s jinou metodou zpracování obrazu pro segmentaci pankreatu. Segmentace prahováním se pouze zřídka používá při segmentaci pankreatu, protože intenzita pankreatu je velmi blízká intenzitě okolních orgánů. Metody segmentace založené na detekci hran se zřídka přímo aplikují na segmentaci lidských orgánů a to kvůli jejich citlivosti na šum a chybným výsledkům pro falešné a slabé hrany, zejména pro obraz slinivky břišní. Výzkum segmentace pankreatu, který je založen na metodě segmentace atlasu a neuronových sítí, je velmi populární a počet výzkumné literatury je také největší. Především se má za to, že přesnost segmentace je relativně vysoká a rychlost zpracování je vylepšena. Tyto dvě metody jsou také důležitými směry pro budoucí vývoj [22].

4.2.1 Segmentace pankreatu založená na atlasu a neuronových sítích

Detekce neobvyklých změn objemu a sledování abnormálních růstů pankreatu pomocí lékařských snímků je kritickým, ale náročným diagnostickým úkolem. Ruční segmentace pankreatu je pracná, zdoluhavá a někdy náchylná k variabilitě mezi pozorovateli. Jedna hlavní skupina souvisejících prací na automatické segmentaci pankreatu v obrazech je založena na atlasech (Multi-Atlas registration and Label Fusion - MALF). Vzhledem k deformovatelnému tvaru a nejasným hranicím slinivky břišní se uváděné výsledky přesnosti segmentace (měřené v Dice Similarity Coefficient neboli DSC) pohybují od $69,6 \pm 16,7\%$. Na druhé straně, segmentace pankreatu na bázi hlubokých konvolučních neuronových sítí odhalily slibné výsledky a stálé zlepšování výkonu, např. Ze $71,8 \pm 10,7\%$, $78,0 \pm 8,2\%$, na $81,3 \pm 6,3\%$ hodnoceno pomocí stejné datové sady [26].

Kapitola 5

Metody pro kvantifikaci pankreatu a tukové tkáně

5.1 Srovnání MRI tuku a vody a jedno-voxelové MRS při hodnocení frakcí jaterního a pankreatického tuku u lidí

Schopnost přesně a neinvazivně kvantifikovat infiltraci tuků do orgánů jako jsou játra a slinivka břišní, zůstává kritickou součástí porozumění souvislosti mezi obezitou a souvisejícími chorobami jako je cukrovka 2. typu. Jedno voxelová protonová magnetická rezonanční spektroskopie (MRS) je již dlouho považována za standartní neinvazivní techniku pro taková měření. Nedávné pokroky v trojrozměrných metodách zobrazování magnetickou rezonancí tuk-voda vedly k vývoji rychlých, robustních a kvantitativních přístupů, které mohou přesně charakterizovat podíl obsahu tuku a vody v zobrazovaných tkáních. Jedna z těchto technik se nazývá IDEAL - iterativní rozklad s ozvěnou asymetrie a odhadem nejmenších čtverců. Tento článek porovnává trojrozměrné MRI - IDEAL a jedno voxelové MRS při hodnocení jaterní a pankreatické tukové frakce u 16 zdravých subjektů. Akvizice MRS trvala 3–4 minuty, zatímco akvizice IDEAL byly dokončeny za 20 dechů. V pankreatu byla pozorována horší shoda mezi IDEAL a MRS. Nesrovnalost je pravděpodobně vysvětlena kontaminací signálem MRS z okolního viscerálního tuku, pravděpodobně během respiračního pohybu. V tomto článku dospěli k závěru, že IDEAL je stejně přesná metoda při charakterizaci obsahu jaterního tuku jako MRS a je potenciálně vhodnější pro kvantifikaci tuku v menších orgánech, jako je pankreas.

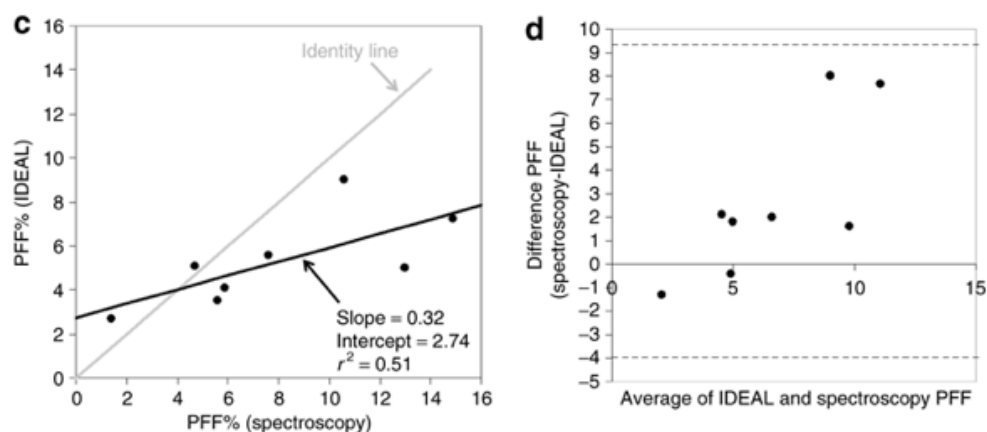
Experimenty

Do prospektivní studie in vivo byla zařazena skupina 16 zdravých a asymptomatických subjektů (7 mužů, 9 žen, věkové rozmezí: 24–54 let). Každý subjekt podstoupil MRI vyšetření, které zahrnovalo nejprve sadu lokalizujících obrazů. Poté následovalo snímání jedno axiální 3D IDEAL gradient-

echo. Zobrazovací parametry byly podobné parametrům fantomové studie, kromě toho, že rozlišení v rovině se pohybovalo mezi 2 a 2,75 mm, v závislosti na biotopu těla a bylo získáno 12 řezů. Bylo získáno celkem šest ozvěn, s použitím vzdálenosti echa 0,8 ms s prvním echem mezi 1,0 až 1,5 ms. Skenování pomocí metody IDEAL vyžadovalo zadržení dechu na 20 s. U osmi subjektů byla do zobrazovacího objemu zahrnuta také slinivka břišní a bylo možné ji snadno identifikovat. Po vyšetření metodou IDEAL následovalo měření MRS s následujícími parametry: čas opakování = 4 s, čas echa = 23 ms, 2 048 pixelů, šířka pásma 2 500 Hz, žádné potlačení vody a osm průměrů signálu. U slinivky břišní byl použit největší voxel, který bylo možné umístit do orgánu. Na základě lokalizačních obrazů, byl voxel umístěn na místo, které zahrnovalo veškerý viscerální tuk obklopující pankreas. Rozsah velikostí voxelu pro zobrazení slinivky byl od 10 x 10 x 8 mm³ do 10 x 20 x 12 mm³. Každé MRS skenování trvalo 3-4 minuty, během nichž subjekt volně dýchal a nebylo použito žádné dýchací zařízení.

Výsledky

Obrazek 5.1 shrnuje výsledky podílu pankreatického tuku. Shoda mezi zkoumanými metodami byla menší než při porovnání těchto metod nad obrazy jater, i přesto byla korelace statisticky významná (sklon = 0,32, intercept = 2,74%, $r^2 = 0,51$, $P < 0,02$). 95% interval spolehlivosti pro sklon zahrnuje široké rozmezí od 0,10 do 0,53. 95% interval spolehlivosti pro zachycení byl 0,97–4,50. V případech, kdy se měření MRS a IDEAL lišila, MRS vykazovala tendenci produkovat vyšší hodnoty podílu tukovou v pankreatu [27].



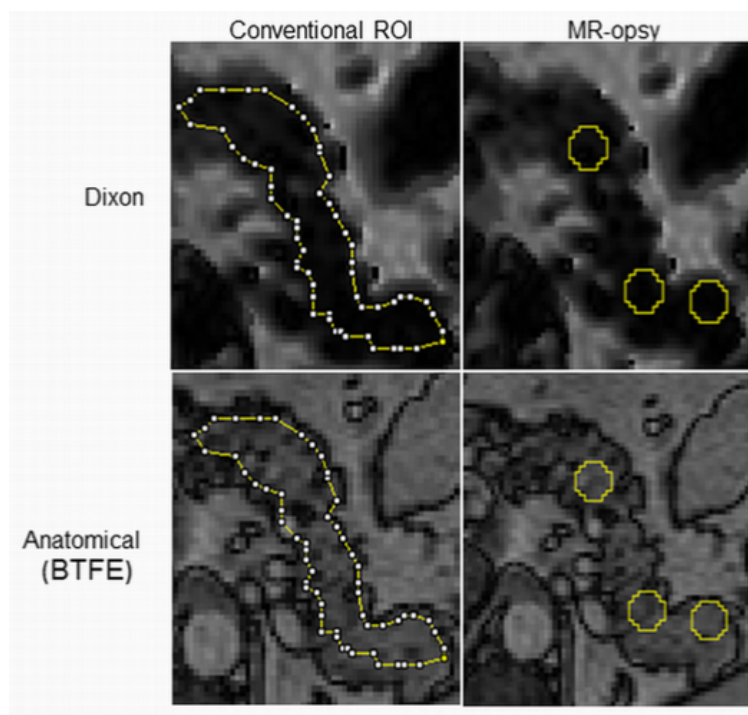
Obrázek 5.1: c) Korelace pankreatické tukové frakce mezi IDEAL a MRS, d) Odpovídající Bland-Altmanovo vykreslení s přerušovanými čarami představujícími 95% interval spolehlivosti [27]

5.2 Kvantifikace intrapankreatického tuku u pacientů diabetes 2. typu pomocí MRI

Diabetes typu 2 se nikdy nevyvíjí bez podstatného narušení sekreční kapacity intrapankreatického inzulinu. Což úzce souvisí s obsahem pankreatického parenchymálního tuku. Techniky magnetické rezonance umožňují neinvazivní in vivo kvantifikaci pankreatického tuku. Kvantifikace procenta tuku v parenchymu pankreatu je náročná, protože závisí na úplném vymezení tkáně v orgánu. Hranice normální slinivky břišní je nepravidelná, ovšem uvádí se, že nepravidelnost je přímo úměrná obsahu tuku ve slinivce břišní, z čehož vyplývá že hranice pankreatu pacientů s diabetem 2. typu je velmi nepravidelná. Objem pankreatu snížen o 30% u diabetu typu 2 s nedávným nástupem a o 50% u diabetu typu 2 s dobou trvání delší než 10 let, což umožňuje začlenění viscerálního tuku do jakéhokoli definovaného objemu mnohem pravděpodobněji u diabetu typu 2 ve srovnání s nediabetickou skupinou.

Experimenty

Data MRI byla získána pomocí skeneru 3,0 Tesla Philips Achieva (Philips, Best, Nizozemsko). Protokol sestával ze shodných dechových akvizic pomocí tříbodové Dixonovy metody ke kvantifikaci intrapankreatického triglyceridu a podporu anatomického vymezení slinivky břišní. Další akvizice 3bodovou Dixonovou metodou byla předepsána na úrovni meziobratlového prostoru L4-L5 k odhadu oblastí podkožního a viscerálního tuku v tomto řezu. Tříbodová Dixonova metoda získává tři gradient-echo skeny během jednoho zadržení dechu se sousedními mimofázovými a mezifázovými echy. K zobrazení slinivky břišní během dvou 17sekundových zadržení dechu bylo použito 12 řezů o tloušťce 5 mm. Anatomické vymezení bylo provedeno na shodném balanced turbo field echo (BTFE) obrazu. Obrázky BTFE obsahují kombinaci kontrastu T1 a T2. Tato metoda odlišuje signály cév a viscerálního tuku s vysokou intenzitou od signálů nižší intenzity ze slinivky břišní. Lze jej tedy použít k jasnému vymezení hranic slinivky břišní ze sousedních struktur, včetně okolního viscerálního tuku, slezinné žíly, horních mezenterických cév, dolní duté žíly a dvanáctníku. Pro vymezení oblastí zájmu byly porovnány konvenční metoda ručním zakreslováním oblasti pankreatu a nově vyvinutá metoda „biopsie“ MR obrazu (MR-opsy). U obou metod byly oblasti zájmu vybrány tak, aby se nacházely v parenchymálních tkáních a vyhýbaly se oblastem viscerálního tuku a hlavních krevních cév. Během 8sekundového zadržení dechu bylo zobrazeno dvanáct axiálních řezů o tloušťce 5 mm. Obrázek 5.2 zobrazuje reprezentativní řez získaný tříbodovou Dixonovou metodou a také anatomický řez získaný metodou BTFE pro účely lokalizace a diferenciacie parenchymové tkáně pankreatu. Zájmové oblasti jsou zakresleny uvnitř pankreatu mimo jeho hranice, aby se zabránilo kontaminaci viscerálním tukem. Pro konvenční zakreslení zájmové oblasti (ROI) byl použit polygonový nástroj ImageJ. Metoda MR-opsy využívá nástroje ImageJ Oval a vyznačuje tři oblasti zájmu, každá $100mm^2$ a jsou umístěny tak, aby představovaly různé části pankreatu.



Obrázek 5.2: Zakreslení oblastí zájmů[31]

Studie testovala zvrát diabetu 2. typu po velmi nízkokalorické dietě ve skupině 30 lidí s trváním cukrovky 0,5-23 let. Intrapankreatický tuk byl kvantifikován po 8 týdnech diety a po půlročním programu udržování hmotnosti. Studie hodnotila změnu intrapancreatického tuku po osmi týdnech ve skupinách s nebo bez onemocnění diabetem 2. typu.

Výsledky

Nebyla nalezena žádná korelace mezi tělesnou hmotností a BMI s tukem pankreatu, ani korelace mezi obsahem tuku a věkem. Byla nalezena významná korelace mezi pankreatickým tukem a trváním cukrovky. Distribuce tuku se významně lišila mezi hlavou a ostatními částmi pankreatu, procento tuku bylo v hlavě významně vyšší ve srovnání s tělem nebo ocasem. Po osmi týdenním období úbytku hmotnosti došlo k výraznému poklesu intrapancreatického tuku, po půlročním udržovacím období došlo k dalšímu výraznému poklesu intrapancreatického tuku a to jak u pacientů s cukrovkou, tak bez ní. Bylo prokázáno, že krátkodobé onemocnění cukrovkou 2. typu lze zvrátit úbytkem hmotnosti, což souvisí s úbytkem intrapancreatického tuku, dochází také k obnovení normální funkce beta buněk[31]

5.3 Kvantifikace pankreatického tuku pomocí duálního echa s použitím 3,0 T MR v klinické aplikaci: jak se provádějí korekce pro T1 a T2* práce s relaxačním efektem a zjednodušená strategie korekce

Steatózu pankreatu lze vyvolat řadou podmínek, včetně obezity, cukrovky, deficitu stravy a hormonální terapie. Považuje se za analogii nealkoholického ztučnění jater (NAFLD) a pankreatického projevu metabolického syndromu. Biopsie je tradičním zlatým standardem pro měření obsahu tuku, ovšem problémem je její invazivita. Metody magnetické rezonance, jako je zobrazování chemickým posunem a protonová magnetická rezonanční spektroskopie (MRS), se ukázaly jako kvalitní neinvazivní přístupy pro detekci a kvantifikaci tuku in vivo. Metoda MRS je vysoce přesná a obecně se považuje za zlatý standard pro kvantifikaci tuku v mnoha orgánech. Poskytuje přímé informace o chemickém složení s vysokým spektrálním rozlišením, ale neposkytuje žádné anatomické obrazové informace. Standardní MRS má navíc relativně dlouhé minimální časy echa (asi 20 a 30 ms pro STEAM a PRESS), což může zavést váhu T2 mezi signály jednotlivých vrcholů. Zobrazování pomocí duálního echa na základě chemického posunu (Dixon) je praktické pro detekci a kvantifikaci tuku a poskytuje přesné anatomické obrazy a pokrývá celé zobrazovací pole, což umožňuje kvantifikaci tuku v jednoduchém následném zpracování, ovšem může být ovlivněno relaxačními účinky T1 a T2*, což vede k nižší přesnosti kvantifikace tuku.

Experimenty

Tato studie zahrnovala 21 účastníků s diagnostikovaným onemocněním NAFLD, kteří měli vysoké riziko steatózy pankreatu. Věkové rozmezí účastníků bylo 31-55 let. MRI a MRS byly provedeny pomocí MR skeneru 3.0 T (MAGNETOM Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Německo). Pro MRS byla provedena sekvence se zadržením dechu s jedním voxelem s použitím bodově rozlišené spektroskopie (PRESS). Během volného dýchání bylo provedeno standardní podložení a nebylo použito potlačení vody. Účinek T1 byl eliminován pomocí TR 3000 ms, zatímco bylo použito pět TE k odhadu hodnot času T2 vody a tuku pro korekci účinku T2. Pro lokalizaci sledované oblasti byla použita rutinní FSE sekvence vážená T2 se zadržením dechu. Pro získání duálních echo snímků byla použita rutinní gradient echo sekvence s vícečetnými echy, aby byl odhadovaný čas T2* stejný pro vodu a tuk. Následné zpracování bylo provedeno na pracovní stanici Siemens Syngo-imaging a zahrnovalo filtrování šumu, apodizace, nastavení základní linie, fázovou korekci, přizpůsobení signálu vrcholům v rámci získaného spektra a integraci oblastí pod vrcholy vody a tuku. Frakce tuku v pankreatu MRS byly automaticky vypočteny extrapolací integrálů tuku a vody pomocí exponenciálního přizpůsobení bodů získaných pomocí spektroskopie s jedním voxelem u pěti různých TE. Byla definována metoda výpočtu:

$$FF_{MRS} = \frac{A_{0water}}{A_{0water} + A_{0fat}} \quad (5.1)$$

Kde A_0fat a A_0water byly T2 opravené integrační oblasti pod vrcholy tuku a vody v $TE = 0$. FF_{MRS} je signál tukové frakce získaný metodou magnetické rezonanční spektroskopie.

U obrazů získaných Dixonovou metodou byla oblast zájmu umístěna do středu zobrazovaného objemu sekvenční MRS a byly odvozeny rovnice pro korekci relaxačních účinků T1, T2* a T1+T2* pro zobrazování touto metodou.

$$FF_{nocorrection} = \frac{IP - OP}{2 \cdot IP} \quad (5.2)$$

$$FF_{T1correction} = \frac{a \cdot (IP - OP)}{a \cdot (IP - OP) + b \cdot (IP + OP)} \quad (5.3)$$

$$FF_{T2*correction} = \frac{IP \cdot e^y - OP \cdot e^x}{2 \cdot IP \cdot e^y} \quad (5.4)$$

$$FF_{T1T2*correction} = \frac{a \cdot (IP \cdot e^y - OP \cdot e^x)}{IP \cdot e^y \cdot (a + b) + OP \cdot e^x \cdot (b - a)} \quad (5.5)$$

Kde OP a IP značí intenzitu signálu ve fázi (IP) a v opačné fázi(OP), FF je tuková frakce a a, b, e^x a e^y jsou definovány jako:

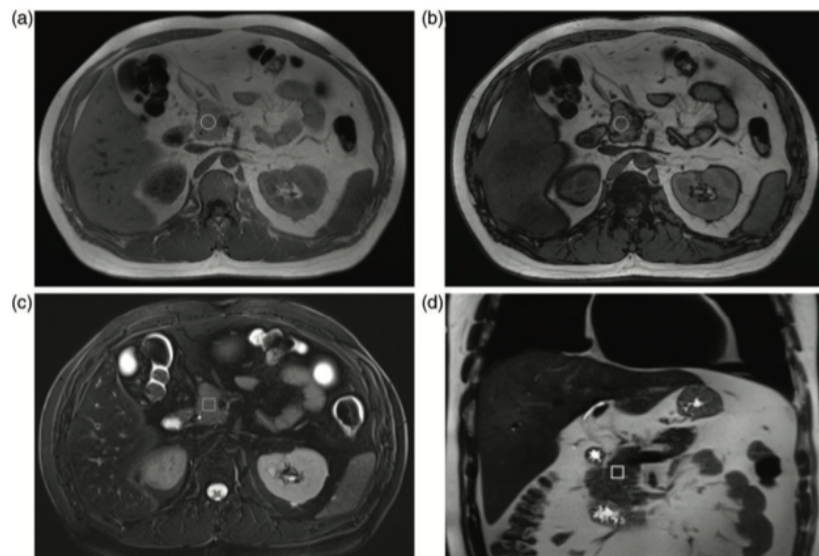
$$a, b = \sin \alpha \cdot \frac{1 - e^{-TR/T1_w f}}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-TR/T1_w f}} \quad (5.6)$$

$$e^{x,y} = e^{-TE_{ipop}/T2*} \quad (5.7)$$

Kde α je úhel otočení, $T1_w, f$ indikuje T1 hodnoty pro pankreatický tuk a vodu. TE je čas echa a TR čas opakování. Čas T2* byl odhadnut pro každého účastníka pomocí nelineárního přizpůsobovacího algoritmu pomocí výše zmíněné sekvenční gradientu s více TE.

Výsledky

Všech 21 jednotlivců úspěšně absolvovalo všechna vyšetření. Průměrné hodnoty tukové frakce získané pomocí Dixonovy metody byly $5,2\% \pm 2,0\%$ bez jakékoliv korekce, $4,7\% \pm 1,7\%$ s korekcí T1, $6,9\% \pm 1,9\%$ s korekcí T2* a $6,2\% \pm 1,7\%$ s korekcí T1 + T2*. Hodnoty tukové frakce z metody MRS byly $5,9\% \pm 1,7\%$. Byly nalezeny významné pozitivní korelace mezi tukovými frakcemi měřenými Dixonovou metodou a MRS. Při porovnání dvou použitých metod nejlepší shodu poskytuje použití korekce T1+T2*, zatímco nejhorší shodu poskytuje korekce T1[32]



Obrázek 5.3: Obrazy MR a MRS 34letého muže s podílem tuku v pankreatu 9,8%, a,b) zobrazují smínky získané metodou MRS, c,d) jsou obrazy IP a OP získány Dixonovou metodou, bílý kroužek nebo čtvereček značí oblast zájmu, která je umístěna na hlavu pankreatu [32]

5.4 Infiltrace pankreatu tukovou tkání, parenchymální steatóza a funkce β -buněk u lidí

Nedávná data ukazují, že obezita vede ke zvýšení tuku v pankreatu u zvířat a lidí, přičemž dokazují, že přetečení triacylglycerolu způsobuje steatózu pankreatu a dysfunkci β -buněk. Protonová magnetická rezonanční spektroskopie (MRS) je současným zlatým standardem pro neinvazivní in vivo kvantifikaci obsahu triacylglycerolu v játrech a kosterním svalu a byla validována proti histologické a biochemické kvantifikaci v lidských biopsiích. Nověji byly ke stanovení tuku v pankreatu použity také metody MRS a magnetická rezonance (MRI) zobrazovacími metodami tuk-voda. Cílem těchto studií bylo nejen kvantifikovat obsah tuku ve slinivce břišní, ale také zkoumat možnou interakci pankreatického tuku s funkcí β -buněk a sekrecí inzulinu. Podobně jako viscerální tuková tkáň, může peripankreatická, interlobulární a intralobulární tuková tkáň měnit funkci β -buněk uvolňováním adipocytokinů. Na druhé straně akumulace lipidů v exokrinních nebo endokrinních buňkách nebo konkrétně v β -buňkách, může vést k parenchymální nebo intracelulární steatóze pankreatu, což aktivuje buněčné mechanismy analogicky k jaterní steatóze. Rozlišování mezi těmito kompartmenty in vivo by proto mohlo pomoci při přesném posouzení specifických účinků jednotlivých zásob tuku na funkci β -buněk.

Experimenty

Studie zahrnovala 56 účastníků, z nichž 28 bylo zdravých, 14 pacientů s cukrovkou 2. typu a 14 pacientů s poruchou glukózové tolerance. Celkový tuk pankreatu byl hodnocen standardní metodou magnetické rezonanční spektroskopie MRS, stejně tak intralobulární tuk, parenchymální tuk byl hodnocen validovanou modifikovanou Dixonovou metodou. Pacienti s cukrovkou nebo poruchou glukózové tolerance také podstoupili orální glukózový toleranční test.

Všechna měření byla provedena pomocí celotělového skeneru Achieva 3.0-T (Philips Healthcare, Best, Nizozemsko). Hodnota viscerálního tuku byla stanovena z obrazů břicha ze sekvence turbo spin echo (TSE) vážené T1 s tloušťkou řezu 10 mm. Účastníci byli poté přemístěni na protokol MRI a MRS pro analýzu pankreatického tuku, prováděný s 16kanálovou přijímací cívkou s fázovaným polem (Philips Healthcare). Pankreatický tuk byl stanoven pomocí MRS (metoda STEAM, doba opakování 4 s, čas echa 10 ms, 32 skenů). Celý protokol byl proveden do 45 minut. Data MRS byla analyzována pomocí softwarového balíčku NUTS (Acorn NMR, Freemont, CA, USA) a tuková frakce byla vyjádřena jako $[tuk/(voda + tuk)]$.

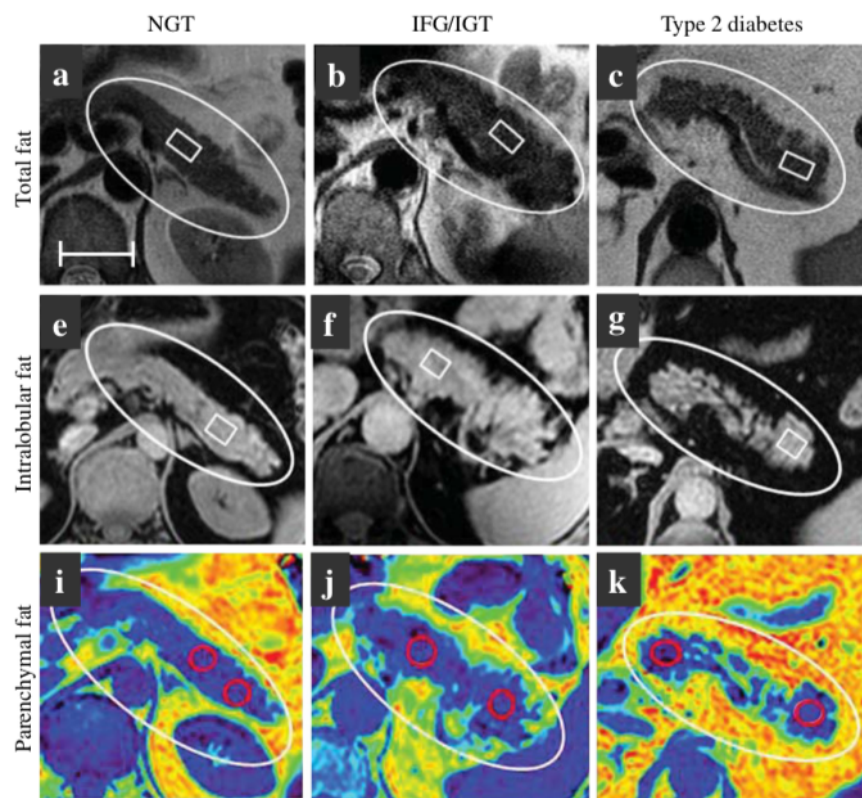
Standardní měření pankreatického tuku MRS sloužilo jako kontrola a bylo prováděno voxelem ($20 \times 10 \times 10 \text{ mm}^3$). Viscerální tuk mimo slinivku byl vyloučen ze všech řezů v koronální a příčné rovině. Výsledky tedy poskytly míru celkového pankreatického tuku sestávající z infiltrace peripankreatické, interlobulární a intralobulární tukové tkáně a parenchymálního tuku.

Příčné a koronální snímky břišního tuku a vody byly poté získány pomocí modifikované Dixonovy metody s použitím trojrozměrné T1 vážené pulzní sekvence rychlého gradientního echa (2 mm izotropní rozlišení, úhel otočení 5° , doba opakování 5,0 ms, doba odezvy 2,5 ms). K rekonstrukci tukové frakce z obrazů tuku a vody získaných modifikovanou Dixonovou metodou byl použit softwarový balíček PRIDE. Výsledky byly ověřeny pomocí magnetické rezonanční spektroskopie, která je považována za zlatý standart.

Výsledky

Porovnání technik MRS odhalilo nehomogenní distribuci interlobulární a intralobulární tukové tkáně, která se zvyšovala se snižující se glukózovou tolerancí. Měření modifikovanou Dixonovou metodou poskytlo důkazy proti rovnoměrné steatóze a odhalila oblasti parenchymální tkáně bez akumulace lipidů u všech účastníků. Kromě toho tato metoda u pacientů s diabetem typu 2 zjistila, že zvýšená infiltrace tukové tkáně vedla k obtížím při rozlišování mezi oblastmi intralobulárního nebo interlobulárního tuku v důsledku výrazné infiltrace adipocytů. To vedlo k vyššímu měření intralobulárního tuku u pacientů s diabetem (6,20%) ve srovnání s účastníky s poruchou glukózové tolerance. Pankreas byl jasně identifikovatelný u zdravých účastníků s nízkou hladinou viscerálního tuku (obrázek 5.4 a-c). Rozlišování tkáně parenchymu pankreatu od tuku však bylo u účastníků s poruchou glukózové tolerance (obrázek 5.4 e-g) nebo diabetem (obrázek 5.4 i-k) obtížnější, částečně kvůli nepravidelnostem ve tvaru a velikosti orgánu. Celkový obsah tuku v pankreatu byl mírně nižší

u zdravých účastníků (1,95%) než u pacientů s poruchou glukózové tolerance (4,79%), nejvyšší byl však u pacientů s diabetem (8,35%). Celkový tuk pankreatu byl pozitivně spojen s obvodem pasu a intralobulární tuk byl spojen s obsahem jaterních tuků. Nebyly však nalezeny žádné další souvislosti mezi celkovým, intralobulárním nebo parenchymálním tukem. Analýza dále nenašla u účastníků s poruchou glukózové tolerance žádnou souvislost mezi celkovým tukem pankreatu, intralobulárním či parenchymálním tukem se sekrecí inzulinu nebo funkcí β -buněk[33].



Obrázek 5.4: Příklady měření celkového (Total fat), intralobulárního a parenchymálního pankreatického tuku pro zdravé pacienty (NGT), pacienty s poruchou glukózové tolerance (IFG/IGT) a pacienty s cukrovkou 2. typu (T2DM) z obrazů získaných Dixonovou metodou[33]

5.5 Neinvazivní hodnocení břišních tukových tkání a kvantifikace jaterních a pankreatických tukových frakcí u pacientů diabetes mellitus 2. typu

Účelem této studie bylo vyhodnotit distribuci tukové tkáně a obsah tuku v játrech a pankreatu pomocí 6bodové Dixonovy MRI techniky u cukrovky 2. typu a posoudit asociace mezi distribucí tuků a biochemickými markery inzulinové rezistence. Intraabdominální MRI bylo vyšetřováno u 14 pacientů s cukrovkou 2. typu, 13 zdravých pacientů a 11 mladých, zdravých pacientů s použitím 3 T Prisma MRI skeneru. Všechny subjekty s cukrovkou 2. typu absolvovaly komplexní metabolický panel nalačno a demografická měření byla provedena podle standardizovaných metodik. Byla pozorována korelace 0,94 mezi frakcí jaterního tuku kvantifikovanou pomocí 6-bodového Dixonova MRI a zlatého standardu MRS, čímž byla stanovena přesnost a spolehlivost Dixonovy techniky. U pacientů s cukrovkou 2. typu byly zjištěny významně zvýšené objemy viscerální tukové tkáně ve srovnání s věkově shodnými zdravými pacienty. Byl pozorován také trend zvyšování objemů podkožních tukových tkání a celkového tuku v břiše u pacientů s cukrovkou ve srovnání s věkově shodným zdravými pacienty. Procento podílu jaterních tuků bylo u pacientů s cukrovkou o 44,6% vyšší ve srovnání se stejně starými zdravými pacienty a o 64,4% vyšší ve srovnání s mladými, zdravými pacienty. Frakce pankreatického tuku v hlavě a těle či ocasu byly vyšší u pacientů s cukrovkou ve srovnání s oběma zdravými skupinami. Dále byly pozorovány také korelace mezi obsahem tuku v játrech a slinivce břišní u pacientů s cukrovkou 2. typu.

Experimenty

Všechny experimenty MRI byly prováděny na 3 T Prisma MRI skeneru (Siemens Medical Solution, Erlangen, Německo) v poloze vleže na zádech s použitím maticové cívký a cívký s fázovým polem ve skeneru. Po počátečních lokalizačních skenech byla provedena břišní MRI pomocí 6bodové Dixonovy sekvence. Parametry akvizice byly: velikost matice = 320×240 , FOV $360 \times 270 \text{ mm}^2$, tloušťka řezu = 3 mm, TR = 8,85 ms, šířka pásma = 1080 Hz/px, úhel otočení = 50° , nejkratší možné TE, průměr = 1 a faktor zrychlení GRAPPA (GeneRalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions) 2 s dobou akvizice 18–21 s. Bylo získáno 38 až 52 axiálních řezů mezi obratlovými úrovněmi T12 a L5 v závislosti na výšce subjektu. K odvrácení lokálních a globálních swapů vody a tuku používala standardní 6bodová sekvence Dixona vylepšené rozdělení vody a tuku a algoritmus odšumování založený na lineární analýze hlavních komponent. Kromě toho byl použit model s více špičkami tuku s komplexním algoritmem oddělování vody a tuků. Pomocí obrazů pouze pro vodu a pouze pro tuky extrahovaných z vícebodových Dixonových dat byly tukové a vodní frakce vypočítány softwarem pro rekonstrukci MR obrazu jako parametrické mapy. Šestibodová Dixonova sekvence začleňuje T2* do signálního modelu jako stupeň volnosti pro výpočet tukové frakce, čímž zahrnuje korekci na rozpad T2* jako součást přizpůsobení signálu.

Pro jednovoxelovou spektrální magnetickou rezonanci bylo provedeno 15sekundové zadržení dechu, a byla použita T2 korigovaná spektroskopická sekvence s vícečetnými echy pomocí stimulovaného režimu získávání echa. Voxel o rozměrech 30 x 30 x 30 mm³ byl umístěn do pravého laloku a byla věnována pozornost tomu, aby se zabránilo vaskulárním a biliárním strukturám. Mezi další parametry akvizice patří: TR = 3000 ms, TE = 12, 24, 36, 48 a 72 ms, 1024 získaných spektrálních datových bodů, šířka pásma = 1200 Hz a průměr = 1. Dlouhý čas TR minimalizuje účinky vážení T1.

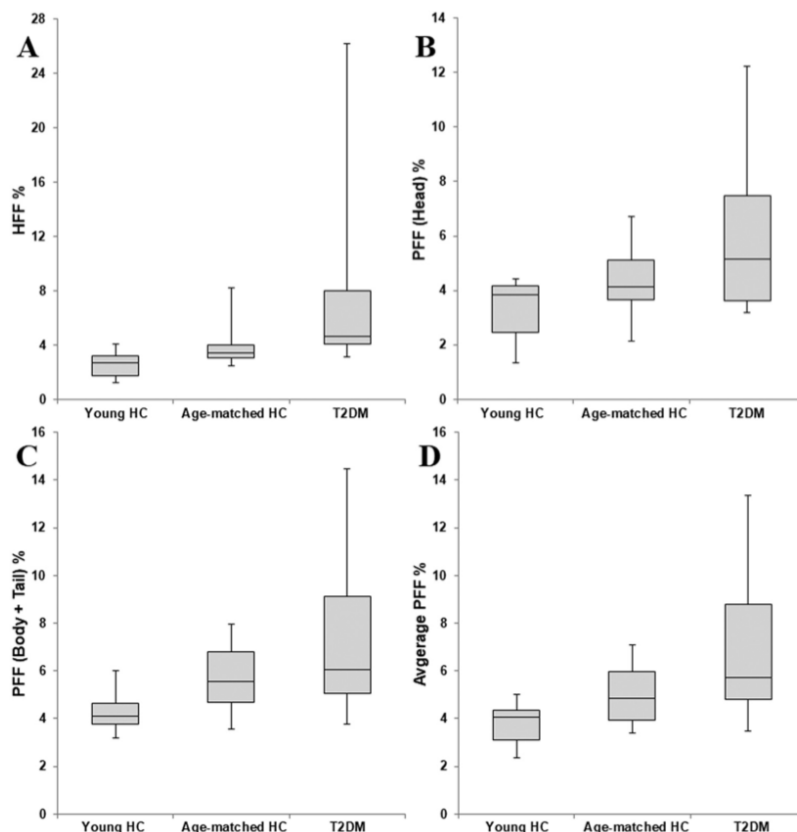
Výsledky

Obrázek 5.5 b) a c) ukazuje procentuální rozdíly tukových frakcí v hlavě a v těle plus ocasu pankreatu. Obrázek č.d) zaznamenává průměr mezi těmito skupinami. Podíly tukových frakcí byly vyšší u pacientů s cukrovkou 2. typu (tukové frakce v hlavě pankreatu : 5,1% [IQR: 3,6–7,5]; tukové frakce v těle + ocasu: 6,0% [5,1–9,12]; průměr z celého pankreatu: 5,7% [4,8– 8,8]) ve srovnání se zdravými pacienty stejného věku (tukové frakce v hlavě pankreatu : 4,1% [IQR: 3,7–5,1]; tukové frakce v těle + ocasu: 5,5% [4,7–6,8]; průměr z celého pankreatu: 4,9% [4,0–5,8]) zdravými mladými pacienty (tukové frakce v hlavě pankreatu : 3,9% [IQR: 2,5–4,2]; tukové frakce v těle + ocasu: 4,1% [3,8–4,7]; průměr z celého pankreatu: 4,1% [3,1–4,3]).

Závěrem lze říci, že cukrovka 2. typu je spojena se zvýšeným množstvím tukové tkáně a viscerálních tukových zásob v játrech a slinivce břišní, což může být faktorem přispívajícím k inzulinové rezistenci těchto pacientů. Vyšší obsah tuku v játrech a slinivce břišní je pravděpodobně způsoben obecnými změnami distribuce tuků, které zahrnují klíčová cílová místa pro působení inzulinu, jako jsou svaly, játra a β -buňky. Díky své schopnosti měřit tuk z různých oddílů břicha jediným skenováním může být 6-bodový Dixon spolehlivou náhradou za zlatý standard MRS [34].

5.6 Játra a pankreas: „Castor a Pollux“ vztah mezi steatózou jater a nedostatečnou exokrinní funkcí pankreatu

Rostoucí epidemie obezity je celosvětově pozorována při změně životního stylu, která zahrnuje vyšší kalorickou stravu a snížení fyzické aktivity. Přítomnost tuků v určitých orgánech je doprovázena inzulinovou rezistencí, hypertenzí a dyslipidemií, což zase vede k metabolickému syndromu. Nealkoholické tukové onemocnění jater (NAFLD), jaterní projev metabolického syndromu, se již stalo celosvětově nejčastější příčinou onemocnění jater. Dalším důležitým orgánem, kde dochází k ukládání tuku, je slinivka břišní. Přestože je tuk v játrech převážně intracelulární a tučná slinivka břišní je důsledkem infiltrace adipocytů, existují důkazy, že tuk na slinivce břišní může být použit jako počáteční indikátor ukládání ektopických tuků. Bylo prokázáno, že pokročilá technika zobrazování magnetickou rezonancí - odhadovaná protonová hustota tukové frakce, poskytuje spolehlivé kvan-



Obrázek 5.5: Porovnání tukové frakce v a) játrech, b) hlavě pankreatu, c) těle a ocasu pankreatu a d) průměrné hodnoty tukové frakce v pankreatu pro mladé zdravé pacienty (Young HC), pacienty s cukrovkou 2. typu (T2DM) a věkově vyrovnanými zdravými pacienty (Age-matched HC) [34]

titativní informace o jaterním tuku, které dobře korelují s biopsií jater. Kromě toho má potenciál pro kvantifikaci obsahu tuku v jiných tkáních, včetně pankreatu.

Nedostatečná funkce pankreatu se vyskytuje u 30–50% pacientů s onemocněním diabetes mellitus. Inzulinová rezistence je spouštěcím faktorem jak u cukrovky, tak u nealkoholického tukového onemocnění jater (NAFLD). Proto se tato studie zaměřuje na zkoumání výskytu nedostatečné exokrinní funkce pankreatu při onemocnění NAFLD a vztahu hladin pankreatické elastázy s histologií jater a tukem pankreatu.

Experimenty

Do této průřezové studie bylo zařazeno devadesát sedm pacientů s biopsií prokázaným onemocněním NAFLD a padesát zdravých subjektů odpovídajícího věku a pohlaví. Všechny subjekty podstoupily rutinní anamnézu, fyzikální vyšetření, antropometrická měření a biochemický screening. Byl vypočítán index tělesné hmotnosti (BMI) a odhadovaná inzulinová rezistence byla vypočítána pomocí indexu homeostázy modelu inzulinové rezistence.

MRI vyšetření horní části břicha byly provedeny na 1,5 T magnetomu Aera MRI (Siemens Healthcare, Erlangen, Německo). Zobrazovací protokol zahrnoval 3D Dixonovu sekvenci s vícečetnými echy pro hodnocení tuku v játrech a pankreatu (parametry: čas TR 15,60 ms, TE1 = 2,38 ms, TE2 = 4,76 ms, TE3 = 7,15 ms, TE4 = 9,53 ms, TE5 = 11,91 ms, TE6 1 = 4,29 ms, úhel otočení 4°, tloušťka řezu 4 mm, zorné pole (FOV) 420 mm a FOV fáze 78,1%). V každém řezu vyšetření pomocí odhadované protonové hustoty tukové frakce byly do hlavy, těla a ocasu pankreatu umístěny 1-2 oválné oblasti zájmu (ROI), aby změřily pankreatický tuk. Každá oblast zájmu byla pečlivě umístěna tak, aby se zajistilo, že budou obklopeny pankreatickou tkání v zobrazovací rovině a na sousedních řezech, mezi ROI byla ponechána alespoň 1 cm mezera. Pro stanovení průměrných hodnot tukové frakce byl vypočítán průměr všech zájmových oblastech v hlavě, těle, ocasu a celé slinivce.

Výsledky

Z 97 pacientů s NAFLD zahrnutých do této studie mohlo pouze celkem 57 jedinců podstoupit výpočet odhadované protonové hustoty tukové frakce pro kvantifikaci steatózy jater a pankreatu, a to z různých důvodů. Průměrná hodnota pankreatického tuku stanovená touto metodou byla $10,1 \pm 5,2\%$. Průměrný obsah tuku v pankreatu se významně nelišil mezi hlavou, tělem a ocasem pankreatu (hlava - $10,0 \pm 6,2\%$, tělo - $11,1 \pm 6,4\%$, ocas - $9,9 \pm 5,8\%$).

U těchto pacientů s NAFLD hodnocených pomocí odhadované protonové hustoty tukové frakce nebyl statisticky významný rozdíl mezi pacientkami a pacienty, pokud jde o měření tuku v pankreatu. Šestnáct pacientů s NAFLD hodnocených pomocí odhadované protonové hustoty tukové frakce bylo diabetiků. Průměrná hodnota v pankreatu byla významně vyšší u pacientů s cukrovkou ve srovnání s pacienty bez cukrovky (s cukrovkou - $13,7 \pm 3,6\%$, bez cukrovky - $8,7 \pm 5,1\%$).

Steatóza pankreatu byla dříve považována za neškodný stav, nyní však přibývá důkazů, že pankreatická steatóza je silně spojena s obezitou a metabolickým syndromem. Studie souvislosti akumulace lipidů v pankreatu s jeho endokrinní funkcí zjistily, že steatóza pankreatu je nepřímo spojena s různými rysy funkce β -buněk u nediabetických pacientů, což dokazuje, že endokrinní dysfunkce se shodovala se zvýšeným obsahem pankreatického tuku[35].

Kapitola 6

Cíle segmentace pankreatu a kvantifikace tukové tkáně

Následující kapitoly popisují experimenty, pomocí nichž byla vytvořena hybridní segmentační metoda, která dokáže segmentovat pankreat bez nutnosti jakékoliv inicializace. Tato metoda využívá segmentace pomocí neuronové sítě U-Net v kombinaci s metodou Sparfe field, jenž je založena na principu aktivních kontur, kde výstup z neuronové sítě slouží jako vstup pro metodu Sparse field. Experimenty byly provedeny na MR obrazech získaných pomocí Dixonovy sekvence, která poskytuje obrazy, kde jsou protony vody a tuku ve fázi a mimo fázi a z nich vypočítané mapy tuku a vody. Z mapy tuku a vody byla vypočítána tuková frakce, která určuje procento tuku v pankreatu. Klasifikace tukové tkáně pankreatu je řešena pomocí metody K-means, která přebírá vektor obsahující hodnoty modusu, mediánu, průměru a směrodatné odchylky, které byly vypočítány z jasových hodnot pixelů zobrazujících pankreat, pro každý ze čtyř obrazů Dixonovy sekvence. Metoda K-means pak na základě podobnosti rozděluje probandy do dvou skupin a to do skupiny, u které předpokládáme zvýšené ztukovatění pankreatu a skupiny, u níž zvýšené ztukovatění pankreatu nepředpokládáme. Všechny experimenty byly provedeny v prostředí MATLAB.

Kapitola 7

Použité segmentační metody

Jedním z cílů této práce je identifikace pankreatu z obrazů z magnetické rezonance. Pro identifikaci pankreatu je v této práci navržena hybridní metoda, která využívá segmentace pomocí neuronové sítě U-Net a metody Sparse field, která je implementací aktivních kontur.

7.1 Sémantická segmentace

Sémantická segmentace je jedním ze základních témat počítačového vidění. Sémantickou segmentaci lze považovat za klasifikaci na úrovni pixelů, kde každý pixel obrazu má přiřazeno ID třídy v závislosti na tom, do kterého objektu zájmu patří. Tento proces zahrnuje převzetí nezpracovaných dat a jejich převedení do takzvané masky se zvýrazněnými oblastmi zájmů.

Dřívější aplikace počítačového vidění byly schopny nalézt pouze prvky jako jsou hrany nebo ostré přechody, nikdy však zcela neposkytly porozumění obrazů na úrovni pixelů, tak jak je vnímá člověk. Sémantická segmentace, která shlukuje dohromady části obrazů náležící ke stejnému objektu řeší tento problém a nachází tak nespočet využití.

Navzdory mnoha tradičním technikám zpracování obrazu byly metody hlubokého učení převratným objevem v oblasti počítačového vidění. Neuronové sítě jsou moderním standardem ve všech úlohách zpracování obrazu včetně sémantické segmentace. Nejúspěšnější sémantické segmentační architektury hlubokého učení lze obecně považovat za architektury kodér-dekodér. Kodér je obvykle předem trénovaná klasifikační síť. Úkolem dekodéru je sémanticky promítat rysy z kodéru do pixelového prostoru, aby získal klasifikaci každého pixelu vstupního obrazu. Jednou z prvních neuronových sítí použitých pro sémantickou segmentaci byla plně konvoluční síť (Fully Convolutional Network), na níž jsou založeny pokročilejší postupy sémantické segmentace, mezi něž patří také neuronová síť U-Net [36].

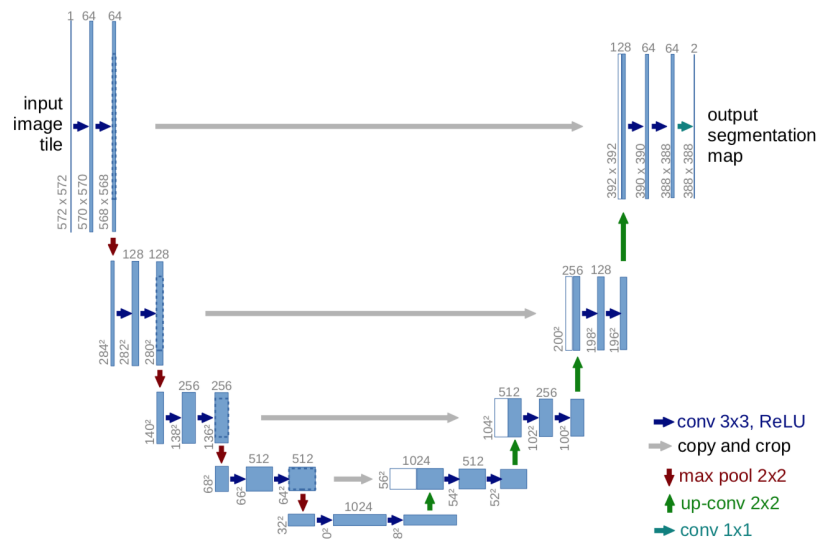
7.1.1 U-Net neuronová síť

U-Net je konvoluční neuronová síť, založená na plně konvoluční síti, jenž byla primárně vyvinuta pro segmentaci biomedicínských obrazů. Tato síť byla vytvořena a poprvé aplikována v roce 2015 na katedře informatiky ve Freiburgu. Typicky se konvoluční neuronové sítě používají pro klasifikační úlohy, kde vstupem je obraz a výstup je štítek jedné třídy.

V případě biomedicínských dat je potřeba nejen rozlišit, zda existuje nemoc, ale také lokalizovat oblast abnormality, což je cílem neuronové sítě U-Net. Důvodem, proč je tato síť schopna lokalizovat a rozlišovat hranice, je klasifikace na každém pixelu, takže vstup i výstup mají stejnou velikost. V případě segmentace biomedicínských obrazů se můžeme často setkat s nedostatkem tréninkových dat. Architektura této sítě byla modifikována tak, aby byla schopna pracovat s menším počtem obrazů a přesto poskytovat přesné výsledky [37].

7.1.2 Architektura neuronové sítě U-Net

Jak můžeme vidět na obrázku 7.1 architektura sítě U-Net připomíná tvar písmene „U“, je symetrická a skládá se ze dvou hlavních částí - levá část se nazývá kontrakční cesta a slouží k zachycení kontextu, je tvořena obecným konvolučním procesem. Pravá část, která je tvořena transponovanými 2D konvolučními vrstvami, se nazývá expanzivní cesta a umožňuje přesnou lokalizaci. V zásadě se jedná o architekturu kodér-dekodér [37].



Obrázek 7.1: Architektura neuronové sítě U-Net [38]

Kontrakční cesta

V kontrakční části dochází k postupnému zmenšování obrazu, čímž získáme informaci o kontextu z větší části obrazu. Každý proces je tvořen aplikací dvou 3×3 konvolučních vrstev, počet kanálů se mění od 1 do 64, protože proces konvoluce zvyšuje hloubku obrazu. Červená šipka směřující dolů znázorňuje proces sdružování neboli podvzorkování dat, který zmenší velikost původního obrazu na polovinu. Celý tento proces je opakován třikrát. Na spodní hranici jsou stále vytvořeny dvě konvoluční vrstvy, ale bez procesu sdružování [38].

Expanzivní cesta

V expanzivní cestě bude obraz zvětšován do původní velikosti. Transponovaná konvoluce je technika převzorkování, která rozšiřuje velikost obrazů. V zásadě se jedná o rozšiřování vnitřního okraje obrazu s následnou konvolucí. Jednotlivé úrovně jsou spojeny s odpovídajícími úrovněmi z kontrakční cesty. Důvodem je kombinace informací z předchozích vrstev za účelem získání přesnější predikce. Tento proces je opět třikrát opakován. Posledním krokem, poté co síť dosáhla nejvyšší úrovně, je změna tvaru obrazu tak, aby vyhovoval našim požadavkům. Poslední vrstva sítě je konvoluční vrstva s filtrem o velikosti 1×1 , která se používá k mapování každého vektoru funkcí na požadovaný počet tříd [38].

7.2 Segmentace aktivními konturami

Segmentace aktivními konturami umožňuje iterativní deformaci kontury, aby se obraz rozdělil na oblasti odpovídající scéně představované obrazem. Aktivní kontury jsou často implementovány metodami level set, jenž jsou snadno implementovatelné, univerzální a umožňují velmi složité chování křivky. Nevýhodou však může být časová náročnost těchto metod. V rámci metody level set je počáteční stav hranice - křivka C , vložena do funkce vyšší úrovně. Podle konvence je křivka C reprezentována jako nulová vrstevnice implicitně zadané funkce ϕ a je umístěna tam, kde ϕ protíná nulovou rovinu. Typicky je ϕ zvolena jako tzv. signed distance function, což odpovídá tomu, že $|\phi(x)|$ se rovná vzdálenosti od x k nejbližšímu bodu křivky C a vnitřní body mají záporné znaménko. Jednoduchým příkladem této reprezentace je představa křivky C jako kruhu. Odpovídající funkce signed distance by byl obrácený kužel, jehož průsečík s nulovou rovinou přesně odpovídá C , jak je znázorněno na obrázku 7.2.

Jak již bylo řečeno, hlavní nevýhodou této metody je časová náročnost, klíčem k jejímu snížení je fakt, že pro přesnou reprezentaci křivky je důležitá pouze oblast ϕ , kde $\phi \approx 0$. To vedlo k návrhům různých úzkopásmových algoritmů, které snižují výpočetní složitost pouze prováděním výpočtů v blízkosti nulové vrstevnice. Metoda sparse field je aproximací metody Level Set a je jedním z nejúčinnějších algoritmů pro udržení minimální, ale přesné reprezentace ϕ .



Obrázek 7.2: Kontura C a odpovídající funkce orientované vzdálenosti, ϕ) [39]

7.2.1 Metoda Sparse Field

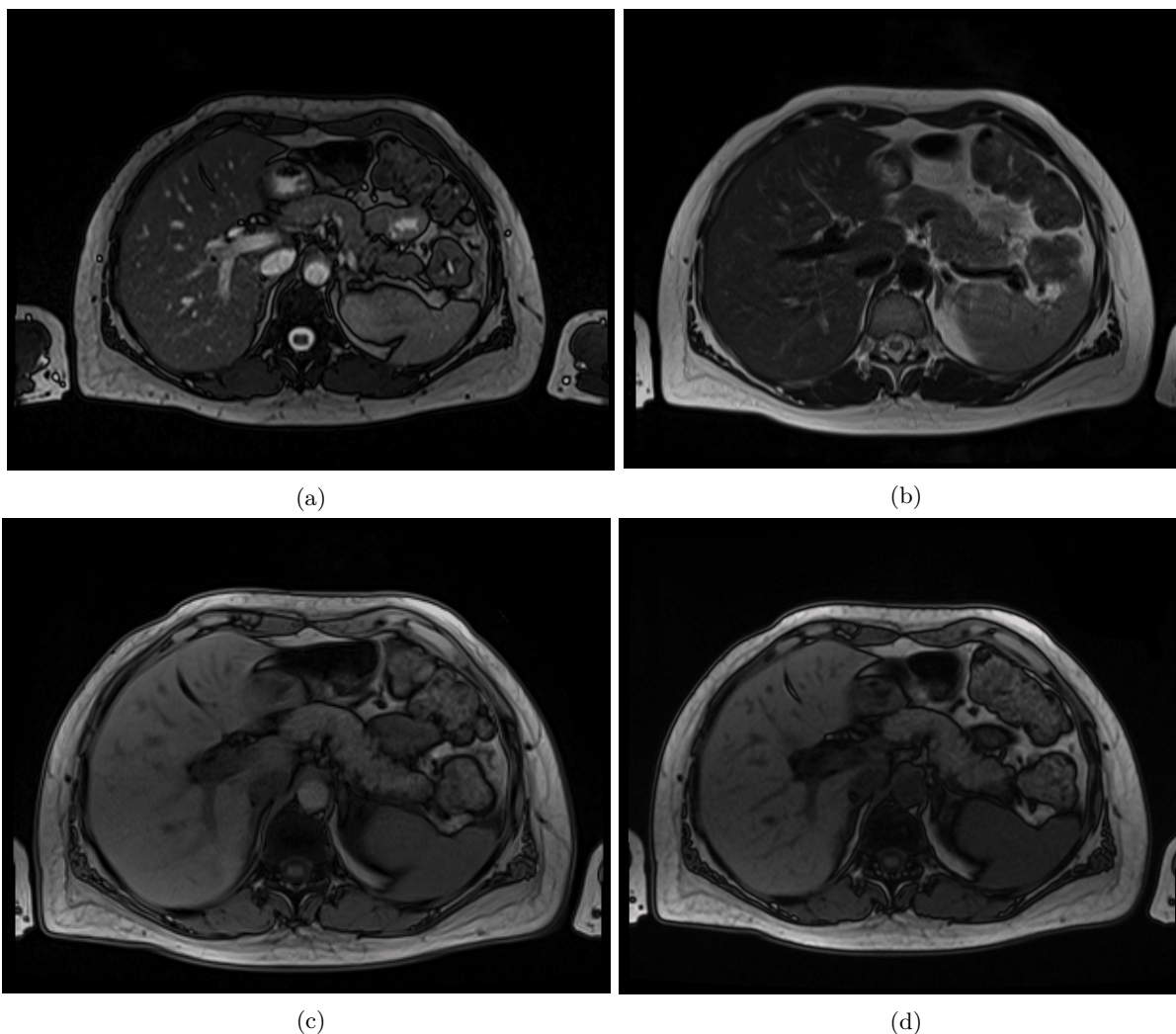
Metoda sparse field zpracovává pouze body, které představují množinu bodů nulové vrstevnice a body s touto množinou sousedící. Použitím těchto množin a následnou propagací bodů do okolních bodů nulové vrstevnice lze udržovat velmi efektivní reprezentaci ϕ ve tvaru funkce signed distance. Tyto množiny jsou implementovány jako dvojité propojené množiny. Mezi vlastnosti těchto množin patří možnost přidávat prvky dynamicky a možnost odebrat prvky ze středu množiny. Množinu bodů tvořících nulovou vrstevnici označujeme jako aktivní množinu a její body jako aktivní body. Tato metoda využívá pěti množin, které reprezentují pět vrstev, aktivní množinu, dvě vnitřní a dvě vnější vrstvy. Každá množina obsahuje umístění pixelů v obraze. Při průběhu této metody se v každé iteraci provedou tři kroky. V prvním kroku dochází ke změně funkce ϕ v aktivních bodech. Vzhledem ke změnám probíhajících v prvním kroce je následně potřeba provést přeuspořádání jednotlivých vrstev. V případě, že nová hodnota funkce ϕ již nepatří do aktivního rozsahu, je potřeba tento bod odstranit a zároveň jej nahradit sousedícím bodem z nejbližší vrstvy. V posledním kroku každé iterace, pro každý bod patřící do vnitřních a vnějších vrstev, přepočítáme hodnotu funkce ϕ . Tímto bude v následující iteraci zajištěno, že se funkce ϕ bude nacházet v okolí pohybující se hranice ve tvaru funkce signed distance.

Tato metoda má několik vlastností, díky nimž je cenným nástrojem pro zpracování obrazu. Skutečnost, že používá množiny bodů poblíž nastavené nulové úrovně, znamená, že rychlost aktualizace křivky závisí pouze na délce křivky, nikoli na velikosti obrázku. To je velmi přínosné při práci s velmi velkými objemy lékařského zobrazování. Jedno omezení spočívá v tom, že protože se síly počítají pouze podél množiny nulové vrstevnice, není možné, aby se nové křivky objevily spontánně. Místo toho může počáteční obrys pouze růst, rozdělit se a sloučit, aby získal svůj konečný tvar [39].

Kapitola 8

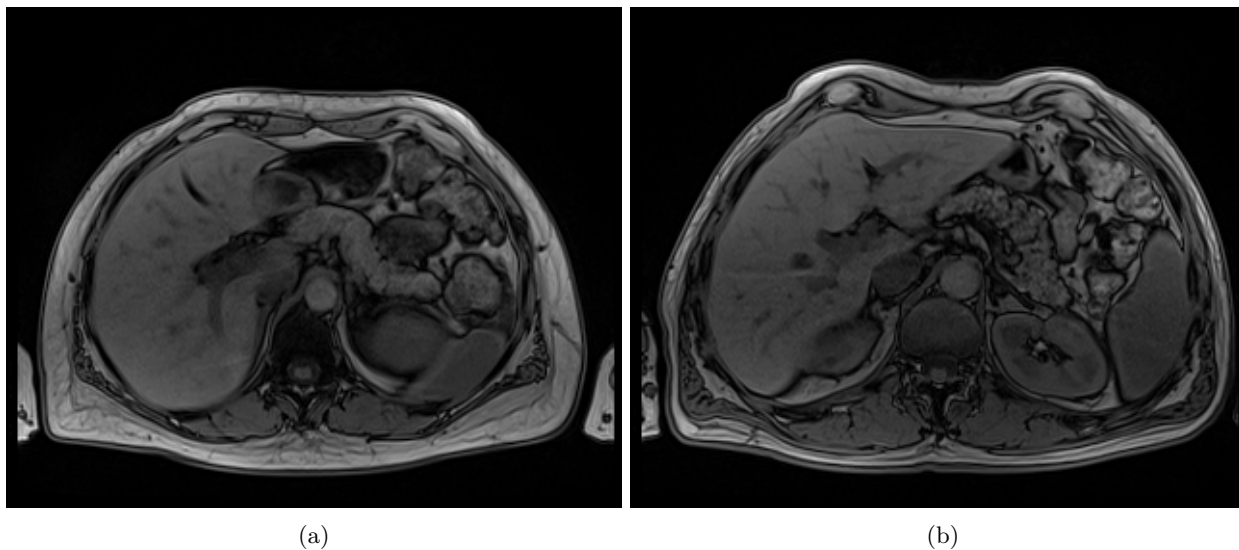
Struktura obrazových dat

Pro zpracování této práce byla vedoucím práce poskytnuta datová sada obrazů z magnetické rezonance SIEMENS MAGNETOM Sempra 1.5T. Tato sada obsahuje datovou sadu snímků 36 pacientů. Datová sada každého z pacientů obsahuje lokalizační snímky v transversální a koronární rovině. Jedná se o snímky, které se pořizují na začátku MRI vyšetření a slouží pro kontrolu kontraindikací a pro plánování následujících sekvencí. Dále každá datová sada obsahuje snímky mapující relaxační časy T_1 a T_2^* a z nich vypočítané mapy. Následně datasety obsahují obrazy získané T_1 a T_2 váženými gradient a spin echo sekvencemi, jejichž ukázkou můžeme vidět na obrázcích 8.1. Jednou z použitých sekvencí je T_2 vážená gradient echo sekvence zvaná True FISP, což je ustálená koherentní sekvence využívající vyvážené přechody podél všech tří os. Dále se v datasetu nacházejí snímky s potlačením tuku nebo například snímky získané FLASH sekvencí. Veškeré sekvence byly měřeny se zadržením dechu.

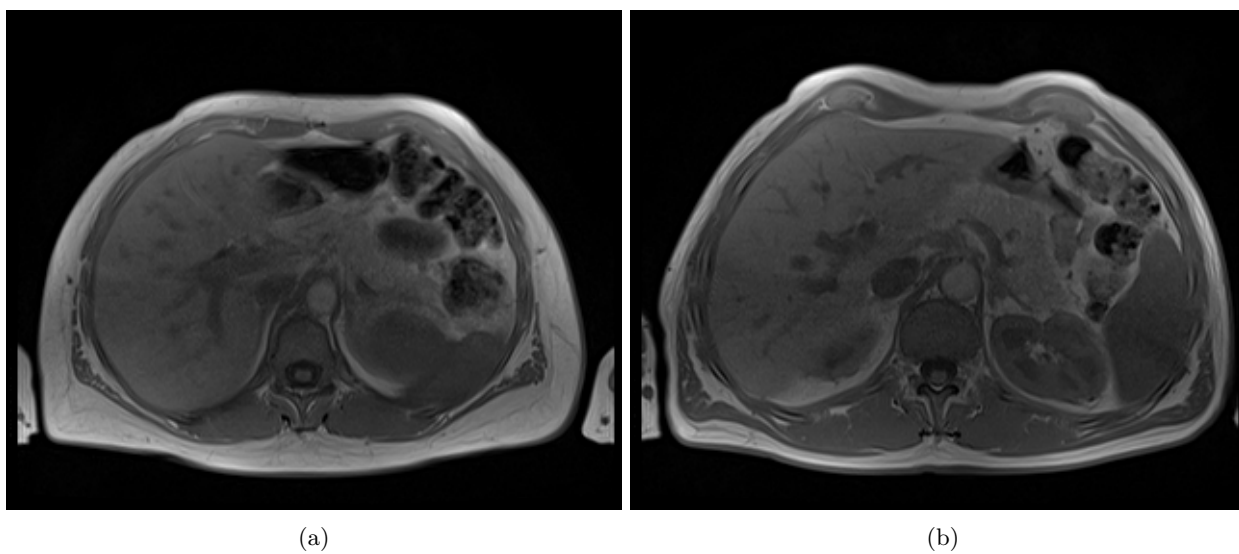


Obrázek 8.1: Ukázka MR obrazů získaných různými sekvencemi a) sekvence True FISP, b) Turbo spin echo, c) T1 VIBE sekvence, d) sekvence FLASH [zdroj vlastní]

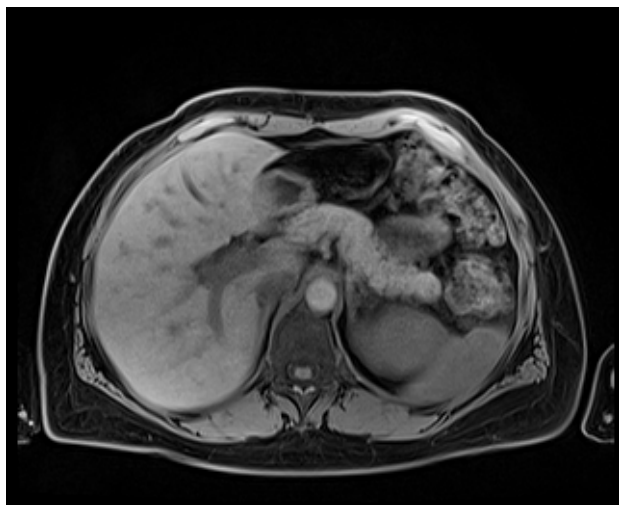
Jednou z T1 vážených sekvencí je z T1-VIBE DIXON sekvence. Jedná se o volumetrické zobrazování za použití rychlého 3D gradient echa. Snímky z této sekvence byly použity pro zpracování experimentů v této práci. Snímky byly pořízeny jak v transversální, tak v koronární rovině. Pro snímky v transversální rovině byly zrekonstruovány obrazy vyobrazující signály vody a tuku ve fázi a mimo fázi a obrazy vody a tuku. Ukázku snímků zobrazující protony vody a tuku mimo fázi můžeme vidět na obrázku 8.2, protony tuku a vody ve fázi zobrazje obrázek 8.3. Ukázka mapy vody se nachází na obrázku 8.4 a mapy tuku na obrázku 8.5. Nastavení parametrů pro tuto sekvenci bylo následující: úhel sklopení byl nastaven na 10° , čas opakování (TR) 6,85ms, čas echa TE 1 byl 2,39 ms a TE 2 4,77ms, šířka vrstvy 3mm, oblast zájmu byla nastavena na 380mm. Dva echo časy slouží pro zaznamenání signálů ve fázi a mimo fázi.



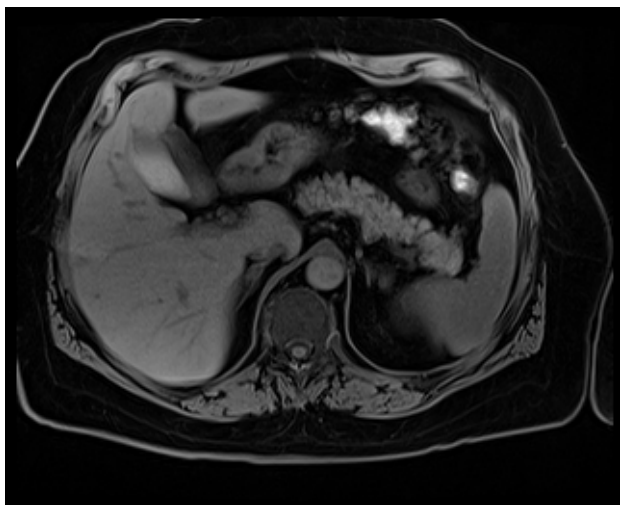
Obrázek 8.2: Snímky získané Dixonovu sekvencí, kde jsou protony tuku a vody mimo fázi [zdroj vlastní]



Obrázek 8.3: Snímky získané Dixonovu sekvencí, kde jsou protony tuku a vody ve fázi [zdroj vlastní]

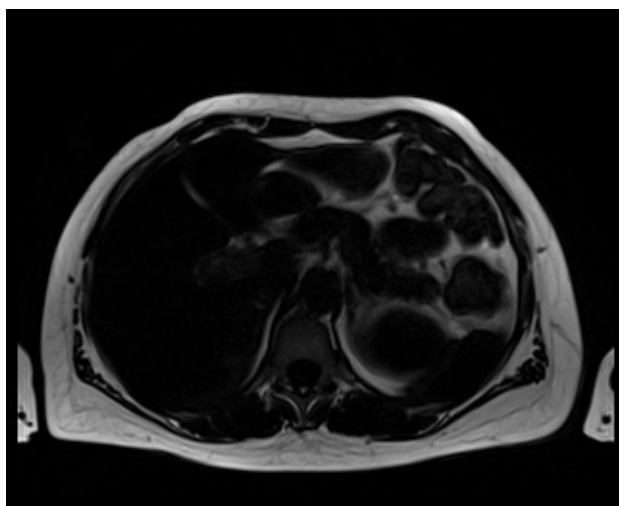


(a)

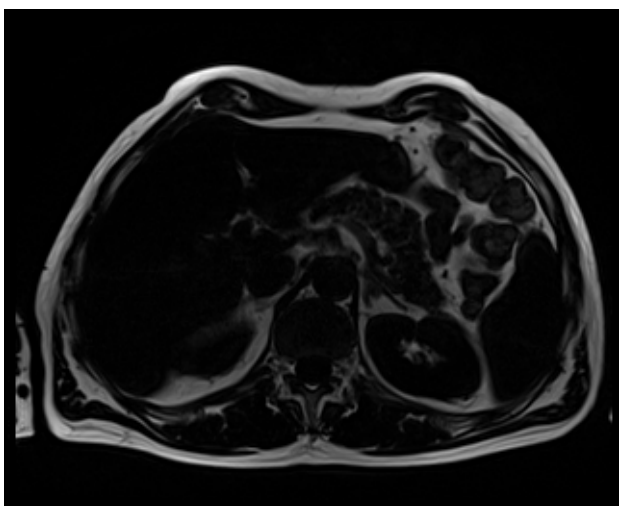


(b)

Obrázek 8.4: Mapa vody [zdroj vlastní]



(a)



(b)

Obrázek 8.5: Mapa tuku [zdroj vlastní]

Kapitola 9

Příprava databáze obrazů a design experimentů

Pro další zpracování byly z poskytnuté datové sady použity obrazy získané Dixonovou sekvencí. Tato datová sada obsahuje pro každý snímek čtyři alternativy zobrazení, snímky, kde jsou signály vody a tuku ve fázi (In Phase) a snímky, kde jsou signály vody a tuku mimo fázi (Out Of Phase), z těchto snímků jsou pak vypočítány tzv. mapy tuku a vody, ze kterých jsme schopni vypočítat hodnoty tukové frakce, což nám umožňuje kvantifikaci tukové tkáně pankreatu.

Z poskytnuté datové sady byli čtyři pacienti vyřazeni z důvodu špatné viditelnosti pankreatu. Ze zbývajících datových sad 32 pacientů bylo vybráno 130 snímků, na kterých je pankreat dobře viditelný, ty pak byly rozděleny do trénovací a testovací datové sady. Trénovací datová sada je tvořena 2 až 8 obrazy od každého pacienta a celkem je tvořena 94 obrazy. Testovací datová sada obsahuje 36 obrazů a obsahuje obrazy pro testování segmentace a kvantifikace tukové tkáně pankreatu. Obrazy použité pro tvorbu těchto datových sad byly vybrány tak, aby pokud možno zřetelně zobrazovaly pankreas a jeho hranice.

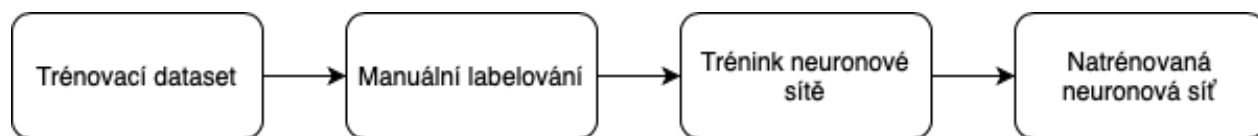
Po vytvoření vhodné datové sady byly obrazy převedeny z formátu DICOM na formát .png pro efektivnější práci s daty. Pro labelování obrazů byla použita aplikace Image Labeler, která je součástí Computer Vision Toolboxu v MATLABu. Tato aplikace poskytuje snadný způsob interaktivního vytváření různých tvarů, které lze označit jako oblasti zájmu. Aplikace umožňuje tvorbu obdélníkových, křivkových, pixelových a polygonových labelů. V této práci byly použity pixelové labely, které jsou vhodné pro tvorbu tzv. ground truth dat pro trénování algoritmů sémantické segmentace. Proces labelování začíná načtením původního obrazu do aplikace Image Labeler. Aplikace umožňuje načtení několika obrazů najednou. Po načtení všech zvolených dat, vybereme vhodný typ štítku, v tomto případě byl zvolen pixelový label, poté zvolíme barvu labelu a jeho název. Pro samotné labelování nabízí aplikace několik poloautomatických nástrojů jako jsou Flood Fill, Superpixel a Smart Polygon, které poskytují hrubé označení hranic objektu. Pro přesné označení hranic objektu slouží nástroje jako je Polygon, Assisted Freehand a Brush. Obrazy mohou být labelovány ručně nebo je

možno použít vhodný vestavěný automatizační algoritmus, vytvořit nový algoritmus nebo importovat algoritmus. V případě této práce byla použita kombinace nástrojů Smart Polygon, Assisted Freehand, Brush a Erase. Nástroj Smart Polygon odhaduje tvar objektu zájmu v polygonu, který je manuálně označen, tento nástroj je užitečný, pokud tvar objektu není jednoduchý mnohoúhelník. Nástroj Assisted Freehand umožňuje ručně zakreslit oblast zájmu a zároveň automaticky sleduje okraj objektu v podkladovém obrázku, umožňuje také upravit velikost a polohu oblasti zájmu pomocí myši. Označení nebo odstranění jednotlivých pixelů a zahlcení hran umožňují nástroje Brush a Erase.

9.1 Trénování neuronové sítě

Labely byly vytvořeny na obrazech Out Of Phase, na kterých je pankreas ohraničen pixely s nízkou jasovou intenzitou, tudíž lze lépe rozeznat jeho hranice, než na ostatních snímcích. Vytvořené labely je vzhledem k vlastnostem dat možno přenést na zbývajících tři datové sady bez potřeby jakýchkoliv úprav. Pro trénování neuronové sítě byla použita datová sada obrazů mapy vody, na nichž neuronová síť podávala nejlepší výsledky v porovnání se zbývajících třemi datovými sady tvořenými obrazy Out Of Phase, In Phase a obrazy map tuku. Pro segmentaci byla použita již zmíněná konvoluční neuronová síť U-Net se změnou poslední vrstvy, která určuje váhy. Váhy byly vypočteny jako převrácená hodnota počtu pixelů. Byl vypočítán počet pixelů vyznačených labelem, který označuje pankreat a počet ostatních pixelů, které označují pozadí. Obrácením těchto hodnot získáme vyšší váhu pro pixely pankreatu.

Vývojový diagram na obrázku 9.1 znázorňuje proces přípravy nutné pro vytvoření natrénované neuronové sítě.

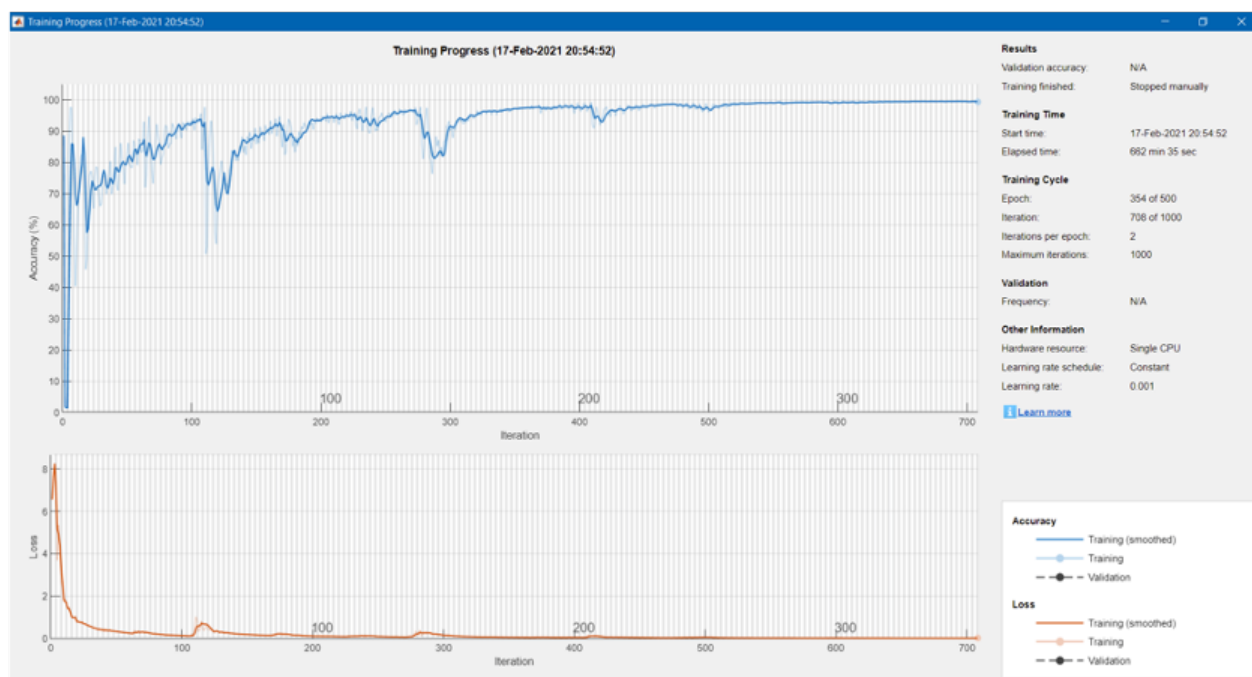


Obrázek 9.1: Vývojový diagram přípravy neuronové sítě pro segmentaci [zdroj vlastní]

9.1.1 Nastavení neuronové sítě

Před trénováním neuronové sítě je potřeba nastavit řadu parametrů. Tyto parametry jsou pak vstupním parametrem pro funkci, která slouží k trénování sítě. Prvním nastavovaným parametrem je optimalizační algoritmus. Algoritmus aktualizuje parametry sítě provedením malých kroků ve směru záporného gradientu funkce ztráty, čímž se snaží ztráty minimalizovat. V tomto případě byl použit tzv. „adam“ algoritmus, který je založen na adaptivním odhadu momentů prvního a druhého řádu. Algoritmus adaptivního odhadu momentů je spolu s algoritmem RMSprop jedním z nejpopulárnějších optimalizátorů. Maximální počet epoch byl v tomto případě nastaven na 500. Jedna epocha

je definována jako průchod trénovacího algoritmu celou tréninkovou sadou. Dalším z nastavovaných parametrů je tzv. „mini-batch size“, které je v našem případě 2. „Mini-batch“ je podmnožina tréninkové sady, která se používá k vyhodnocení gradientu ztrátové funkce a aktualizaci vah. Počet epoch a velikost „mini-batch“ určují dohromady počet iterací. Jedna iterace znamená jeden průchod podmnožiny tréninkové sady, jejíž velikost je dána hodnotou „mini-batch size“. V našem případě, kdy velikost podmnožiny je 2, to znamená, že jedna iterace je průchod poloviny trénovací sady. Celkový počet iterací je tedy 1000. Dalším voleným parametrem je prostředí, na kterém je trénink sítě prováděn. V tomto případě byla vzhledem k hardwarovým možnostem zvolena možnost „cpu“ neboli centrální procesorová jednotka. V tomto případě posledním voleným parametrem je možnost zobrazení grafu, který znázorňuje průběh trénování neuronové sítě. Tento graf je zobrazen na obrázku 9.2.

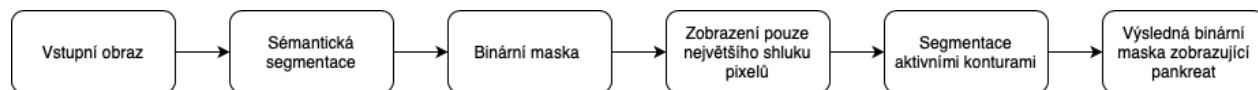


Obrázek 9.2: Průběh trénování neuronové sítě [zdroj vlastní]

9.2 Popis experimentu

Jakmile je síť natrénovaná na trénovacím datasetu, dáme jí na vstup testovací dataset. Výstupem je label, který pokud je segmentace úspěšná označuje pankreat. Vzhledem k velikosti datasetu není segmentace pomocí neuronové sítě perfektní a v některých případech vyznačuje pouze malou část pankreatu, často jsou také vyznačeny pixely mimo pankreat. Zobrazením pouze největšího shluku pixelů se zbavíme pixelů, které neoznačují pankreat. Výstup z této funkce, tedy největší shluk pixelů, použijeme jako vstup pro metodu Sparse field, která je implementací aktivních kontur. Pro

implementaci aktivních kontur byla použita funkce, kterou navrhl Shawn Lankton [40]. V této metodě nastavujeme dva parametry, prvním z nich je počet iterací, druhým parametrem je λ , která značí relativní vážení vyhlazení křivky, které se většinou pohybuje od 0 do 1, v tomto experimentu byla použita hodnota λ 1. Počet iterací byl pro většinu experimentů nastaven na 350, u některých obrazů však musel být snížen nebo zvýšen. Výstupem z metody Sparse field je segmentační maska, která vyznačuje pankreat. Vývojový diagram na obrázku 9.3 popisuje průběh experimentu.



Obrázek 9.3: Průběh experimentu [zdroj vlastní]

Kapitola 10

Výsledky segmentace

První částí experimentu je segmentace neuronovou sítí, jejíž úspěšnost není dostačující, proto byla doplněna segmentací pomocí aktivní kontury. Nedostatečnost segmentace je pravděpodobně zapříčiněna relativně malou trénovací sadou. Tabulka 10.1 popisuje průměrnou úspěšnost segmentace pomocí neuronové sítě na testovacím datasetu, tvořeném 23 obrazy, pomocí následujících parametrů.

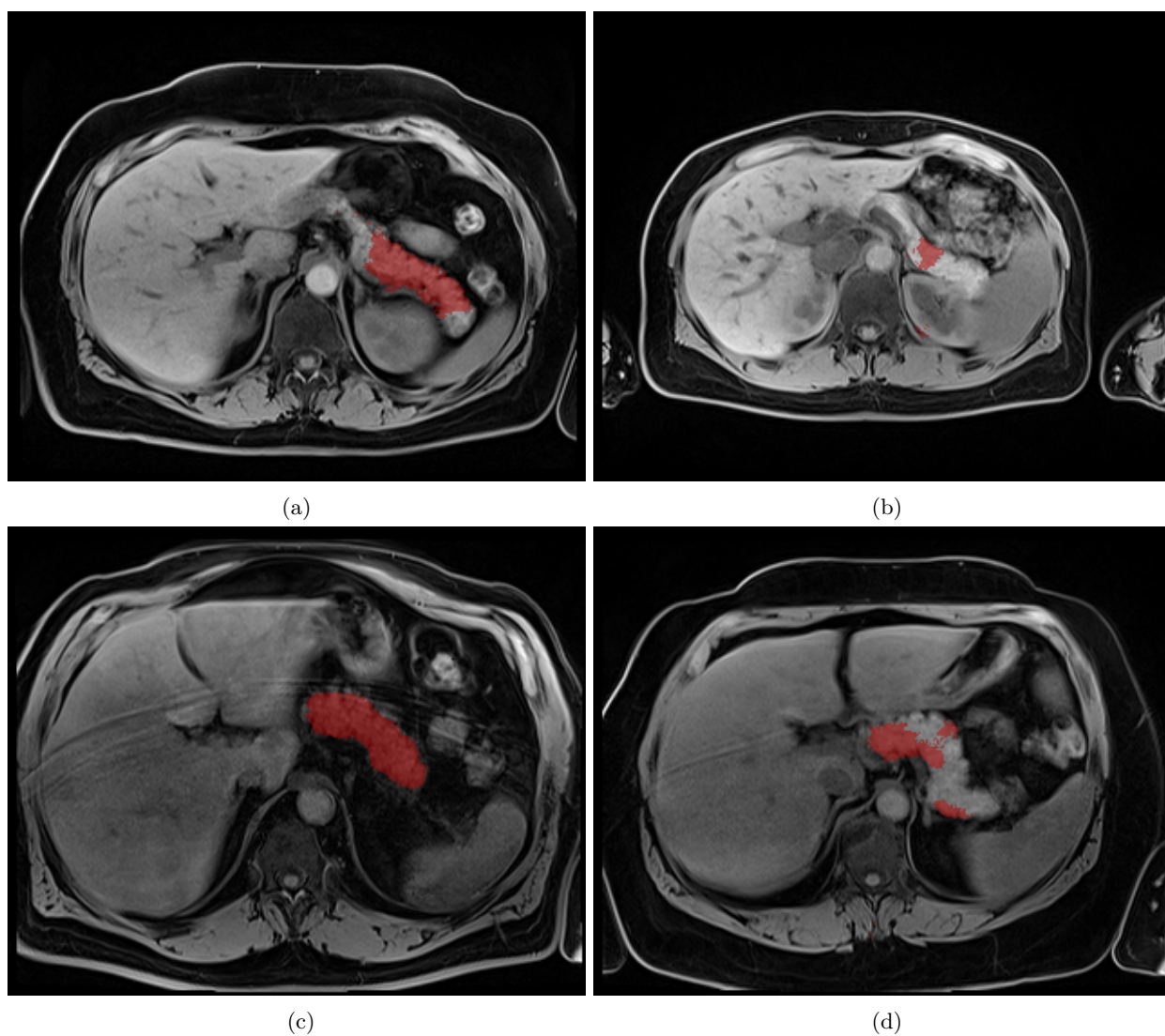
- **GlobalAccuracy** určuje poměr správně klasifikovaných pixelů, bez ohledu na třídu, k celkovému počtu pixelů.
- **MeanAccuracy** označuje procento správně identifikovaných pixelů pro každou třídu.
- Nejpoužívanější metrikou je **MeanIoU**, jedná se o průnik dvou množin, známý také jako Jaccardův koeficient podobnosti. Jedná se o poměr správně klasifikovaných pixelů k celkovému počtu pixelů ground truth a počtu predikovaných pixelů pro danou třídu.
- **WeightedIoU** udává průměr MeanIoU každé třídy vážené počtem pixelů v dané třídě.
- **MeanBFScore** značí jak dobře se předpokládaná hranice dané třídy vyrovná se skutečnou hranicí.

Tabulka 10.1: Evaluace segmentace pomocí neuronové sítě [zdroj vlastní]

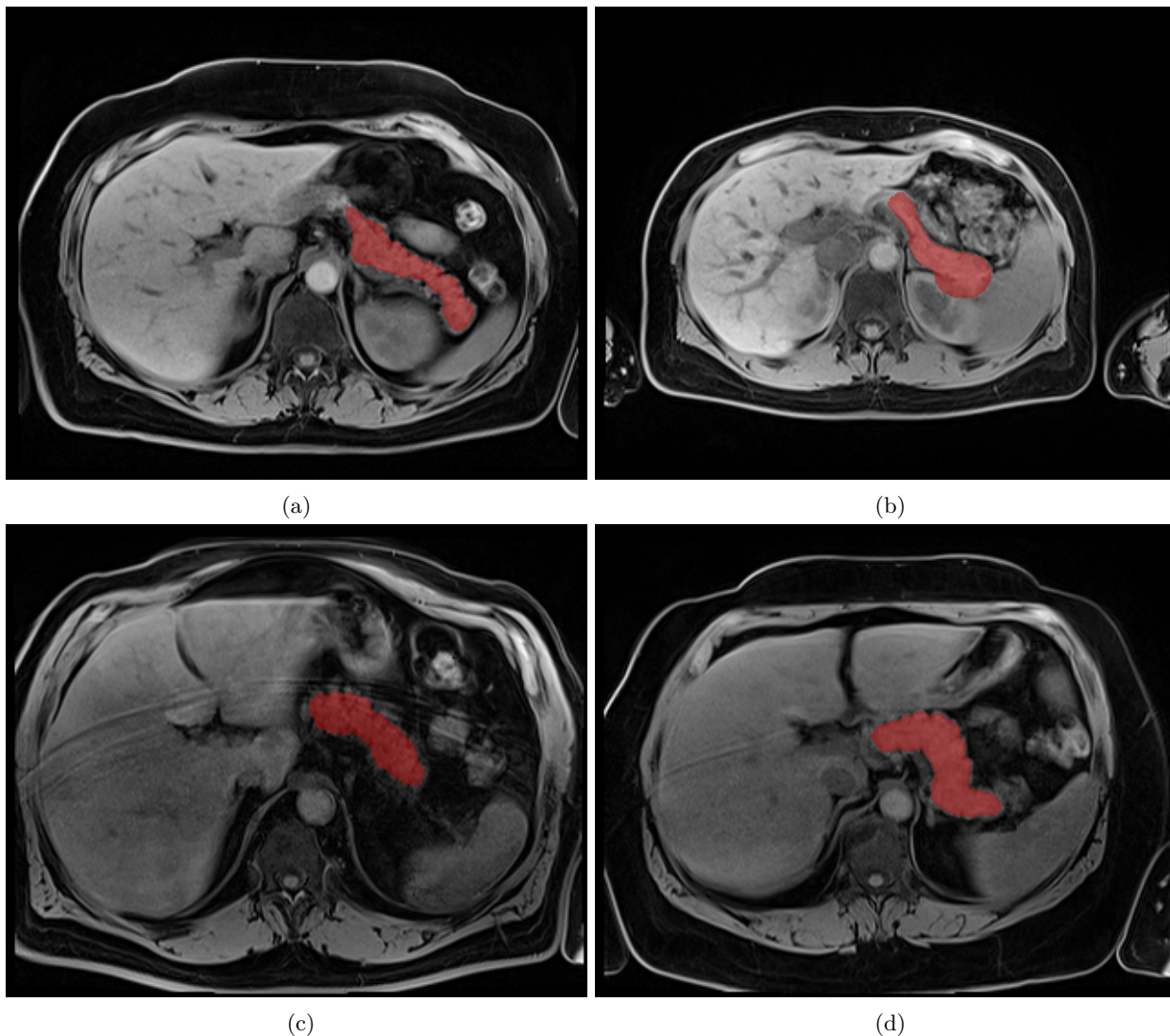
GlobalAccuracy	MeanAccuracy	MeanIoU	WeightedIoU	MeanBFScore
0,9879	0,7192	0,7025	0,9761	0,7489

Následující obrazy zobrazují ukázkou výsledků segmentace pomocí neuronové sítě. Na obrázku 10.1a) byla pomocí neuronové sítě označena větší část pankreatu. Na obrázku 10.1c) vidíme téměř perfektní segmentaci pankreatu pouze s použitím neuronové sítě. Ovšem na obrázcích 10.1b) a d)

je neuronovou sítí označena pouze malá část pankreatu. Z tohoto důvodu na tuto metodu navazuje metoda využívající aktivních kontur. Před segmentací pomocí aktivních kontur je nutné odstranit menší shluky pixelů, které se nenacházejí uvnitř pankreatu, jak můžeme vidět na obrázku 10.1b). Jako vstup pro metodu využívající aktivních kontur tedy použijeme pouze největší shluk pixelů, který se obvykle nachází uvnitř pankreatu. Finální výsledky segmentace jsou zobrazeny na obrázku 10.2. Finální segmentace obvykle označuje celý pankreat, v případě že pankreat není ohraničen nebo zasahuje do okolních orgánů, může být segmentací označena i část nepatřící pankreatu, jak můžeme vidět například na obrázku 10.2b).



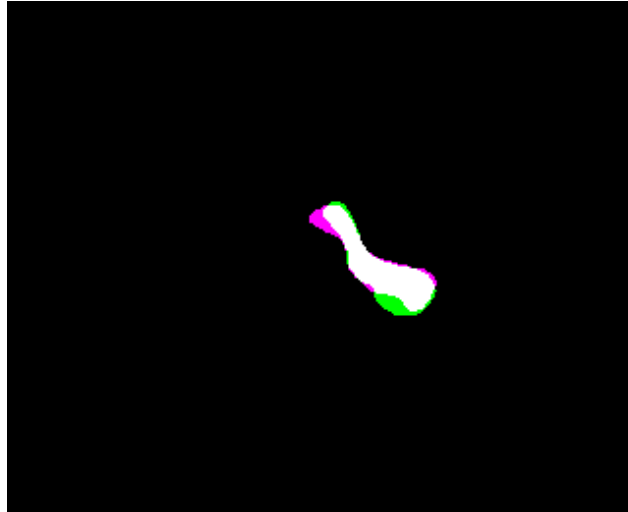
Obrázek 10.1: Segmentace neuronovou sítí [zdroj vlastní]



Obrázek 10.2: Segmentace aktivní konturou [zdroj vlastní]

10.1 Evaluace přesnosti segmentace

V rámci ověření přesnosti segmentace byly porovnány výsledky segmentace s tzv. ground truth. Porovnáváme tedy binární masku, kterou jsme získali segmentací s ručně vytvořeným labelem. Pro vizualizaci obrázek 10.3 zobrazuje překrytí těchto dvou binárních masek, kde bílou barvou jsou znázorněny místa, kde se výsledek segmentace shoduje s obrazem ground truth, zelenou barvou je zobrazeno místo, kde se nacházejí pixely, které byly segmentací označeny jako pankreat, ovšem neshodují se s odpovídajícím ground truth obrazem a fialovou barvou jsou zobrazeny pixely, které jsou součástí obrazu ground truth, ale segmentací označeny nebyly. Matematicky byla přesnost zaznamenána pomocí následujících veličin.



Obrázek 10.3: Porovnání výsledné segmentace s ground truth, bílá barva značí místa, kde se výsledek segmentace shoduje s obrazem ground truth, zelená barva označuje místa, které byly segmentací označeny jako pankreat, ale s referenčním obrazem se neshodují a fialovou barvou jsou zobrazeny pixely, které jsou součástí referenčního obrazu, ale segmentací označeny nebyly[zdroj vlastní]

- Střední kvadratická chyba

Střední kvadratickou chybu vypočítáme jako střední hodnotu kvadrátu rozdílů mezi dvěma veličinami. V tomto případě se jedná o hodnoty pixelů binární masky získané segmentací a referenčním obrazem, tedy tzv. ground truth. Obě matice pixelů musí mít stejnou velikost. Čím je hodnota střední kvadratické chyby menší, tím jsou si matice podobnější, je-li tedy hodnota chyby 0, jedná se o dvě identické matice. Výpočet střední kvadratické chyby je následující:

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - y'_i)^2 \quad (10.1)$$

,kde n je počet pixelů, y_i je obraz ground truth a y'_i je obraz výsledné segmentace.

- Korelační koeficient

Korelace popisuje statistický vztah mezi dvěma veličinami, v tomto případě tedy vztah mezi maticí pixelů referenčního obrazu a výsledné segmentace. Je-li výsledný koeficient 1, jedná se o lineární závislost, tedy roste-li hodnota jednoho pixelu, roste i hodnota pixelu následujícího a naopak. Je-li hodnota koeficientu -1 , jde o nepřímou závislost a pokud roste hodnota jednoho pixelu, hodnota druhého naopak klesá. V případě, že je výsledná hodnota 0, znamená to, že mezi maticemi není žádná lineární podobnost. Korelační koeficient popisuje lineární vztah

mezi dvěma poli a pro výpočet využívá následující vzorec:

$$corr(A, B) = \frac{\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})(B_{mn} - \bar{B})}{\sqrt{(\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})^2)(\sum_m \sum_n (B_{mn} - \bar{B})^2)}} \quad (10.2)$$

,kde A a B jsou porovnávané obrazy, \bar{A} , \bar{B} jsou střední hodnoty těchto obrazů a m a n jsou čísla řádků a sloupců jednotlivých matic.

- Sørensen-Dice koeficient

Sørensen-Dice koeficient je statistický nástroj, který udává podobnost mezi dvěma vzorky, využívá se pro validaci algoritmů segmentace obrazů. Výpočet koeficientu je následující:

$$D = \frac{2|X \cap Y|}{(|X| + |Y|)} \quad (10.3)$$

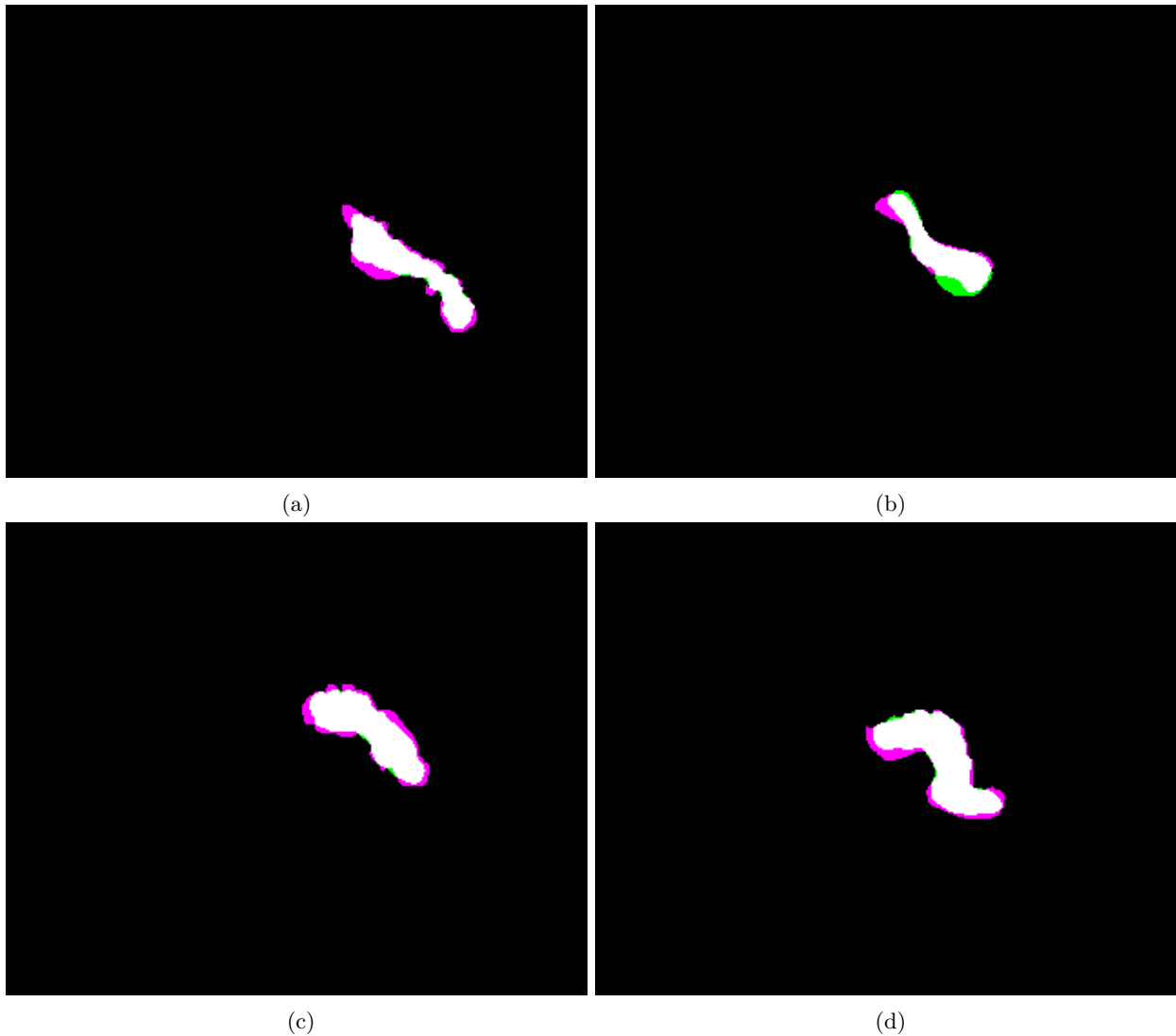
,kde X a Y značí množiny binárních obrazů, v případě této práce tedy výslednou segmentační masku a ground truth.

- Jaccardův index podobnosti

Jaccardův index podobnosti porovnává dvě matice a zjišťuje, ve kterých místech se matice shodují a ve kterých jsou odlišné. Míra podobnosti je dána v procentech, čím je procento vyšší, tím jsou si matice podobnější [41].

$$J = \frac{|X \cap Y|}{|X \cup Y|} \quad (10.4)$$

,kde X a Y značí množiny binárních obrazů stejně jako u Diceova koeficientu.



Obrázek 10.4: Porovnání výsledků segmentace s referenční binární maskou, bílá barva značí místa, kde se výsledek segmentace shoduje s obrazem ground truth, zelená barva označuje místa, které byly segmentací označeny jako pankreat, ale s referenčním obrazem se neshodují a fialovou barvou jsou zobrazeny pixely, které jsou součástí referenčního obrazu, ale segmentací označeny nebyly [zdroj vlastní]

Obrazy 10.4 zobrazují překrytí výsledné binární masky a obrazu ground truth, kde bílou barvou jsou znázorněny místa, kde se výsledek segmentace shoduje s obrazem ground truth, zelenou barvou je zobrazeno místo, kde se nacházejí pixely, které byly segmentací označeny jako pankreat, ovšem neshodují se s odpovídajícím ground truth obrazem a fialovou barvou jsou zobrazeny pixely, které jsou součástí obrazu ground truth, ale segmentací označeny nebyly. Přesnost segmentace je popsána v tabulce 10.2, která koresponduje s obrazy 10.4. Řádek 1 v tabulce 10.2 popisuje evaluaci obrázku 10.4a), řádek 2 v tabulce popisuje obrázek 10.4b), 3. řádek popisuje obrázek 10.4c) a 4. řádek 10.4d).

Poslední řádek v tabulce 10.2 popisuje průměrné hodnoty pro celý testovací dataset.

Tabulka 10.2: Evaluace segmentace pomocí neuronové sítě [zdroj vlastní]

Obraz	MSE	Korelace	Dice	Jaccard
1	0,0041	0,8466	0,8486	0,7370
2	0,0048	0,8802	0,8769	0,7809
3	0,0049	0,8655	0,8608	0,7557
4	0,0046	0,9022	0,9011	0,8200
Průměr	0,0064	0,8485	0,8440	0,7379

Kapitola 11

Kvantifikace tukové tkáně pankreatu

Pro kvantifikaci tukové tkáně byla použita takzvaná Dixonova technika, která pro výpočet tukové trakce využívá mapy vody a mapy tuku, vypočítaných z obrazů „In Phase“ a “Out Of Phase“ získaných pomocí Dixonovy sekvence. Pro získání dat zpracovávaných v této práci bylo použito zobrazení pomocí dvou echo časů, což může být nevýhodou z důvodu nižšího dynamického rozsahu hodnocení tukové frakce, variability výsledků a skutečnosti, že se hodnotí pouze dominantní vrchol signálu tuku. Přesnější výpočet tukové frakce by umožnilo použití techniky multiecho Dixon, která pro stanovení tukové frakce využívá nejen magnitudu signálu, ale také fázovou informaci z obrazů získaných pomocí různých echo časů [42].

Tukovou frakci vypočítáme ze vztahu:

$$FF = \frac{F}{F + W} (\%) \quad (11.1)$$

Kde FF je výsledná tuková frakce v procentech, F je intenzita signálu tuku a W intenzita signálu vody.

Pro výpočet tukové frakce byla výsledná segmentační maska vynásobena obrazem znázorňujícím mapu vody a mapu tuku. Vynásobením jsme získali jasové intenzity pixelů zobrazujících pankreat a nulové hodnoty pro pozadí. Z jasových hodnot pankreatu byla vypočítána průměrná hodnota jasu pro obraz tuku a vody a tyto hodnoty byly dosazeny do vzorce pro výpočet tukové frakce.

Dále byl pro kvantifikaci tukové tkáně pankreatu vytvořen příznakový vektor obsahující následující hodnoty:

- **Modus**, hodnota, která se v množině vyskytuje nejčastěji
- **Medián**, hodnota ležící uprostřed množiny bodů seřazených podle velikosti
- **Průměr**, střední hodnota

- **Směrodatná odchylka**, odmocnina z rozptylu náhodné veličiny

$$\sigma = \sqrt{\text{var}(X)} = \sqrt{E((X - E(X))^2)} \quad (11.2)$$

,kde X je náhodná veličina, $\text{var}(X)$ je její rozptyl a $E(X)$ její střední hodnota.

Tyto hodnoty byly vypočítány pro jasové hodnoty pixelů pankreatu všech čtyř obrazů Dixonovy sekvence. Následující tabulka 11.1 obsahuje ukázkou těchto hodnot jednoho pacienta pro všechny čtyři obrazy poskytnuty Dixonovou sekvencí. Z těchto hodnot byl pro každého pacienta vytvořen vektor, z nichž byla vytvořena tabulka vektorů, ve které jeden řádek zastupuje jednoho pacienta. Tato tabulka je pak vstupem pro shlukovací algoritmus K-means, který na základě podobnosti rozděljuje vektory do dvou skupin. Jedna skupina představuje pacienty u nichž předpokládáme zvýšené ztukovatění pankreatu, u druhé skupiny zvýšené ztukovatění nepředpokládáme.

Tabulka 11.1: Příznakový vektor [zdroj vlastní]

Obraz	Modus	Medián	Průměr	Směrodatná odchylka
Mapa vody	195,00	188,18	182,49	31,60
Mapa tuku	25,00	35,00	53,24	47,26
Protony vody a tuku mimo fázi	192,50	167,50	153,63	55,97
Protony vody a tuku ve fázi	174,09	176,54	173,02	22,84

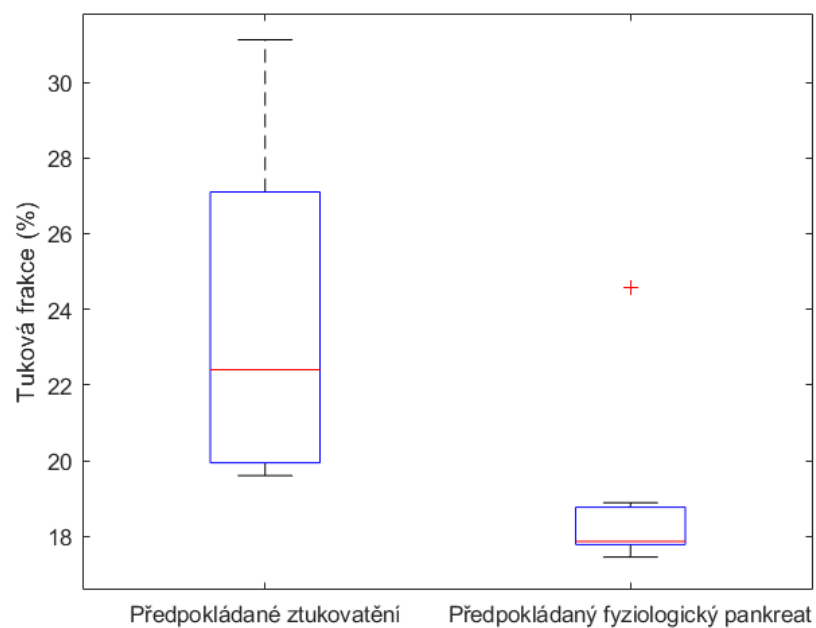
11.1 Výsledky kvantifikace tukové tkáně

Pro tento experiment byly vytvořeny dvě menší datové sady po 7 pacientech, kde první datová sada obsahuje obrazy pacientů, jejichž výsledky krevních testů prokazují možnost zvýšeného množství tuku v pankreatu. Výsledky krevních testů druhé skupiny nenaznačují zvýšené množství tuku, to ovšem neznamená, že zvýšené ztukovatění na pankreatu mít nemohou. Tyto předpoklady jsou v tabulce 11.2 označeny jako předpoklad ztukovatění. Výsledná procenta tukové frakce jsou zobrazena v tabulce 11.2, tato tabulka zároveň znázorňuje také výsledky shlukovací analýzy, pomocí níž byli pacienti rozděleni do dvou skupin: na pacienty, kteří pravděpodobně mají zvýšené množství tuku v pankreatu, tyto pacienti jsou v tabulce označeni číslem 1 a pacienty, u nichž zvýšené ztukovatění nepředpokládáme, označeni číslem 2.

Tabulka 11.2: Výsledky tukové frakce pro jednotlivé pacienty(%) a rozdělení pacientů do skupin [zdroj vlastní]

Id	Tuková frakce(%)	Skupina	Předpoklad ztukovatění
01	22,57	2	ano
02	22,41	1	ano
03	28,61	1	ano
04	31,12	1	ano
05	19,95	2	ano
06	19,61	2	ano
07	19,95	2	ano
08	18,88	2	ne
09	19,38	2	ne
10	17,92	2	ne
11	19,05	2	ne
12	18,50	2	ne
13	25,31	1	ne
14	18,23	2	ne

V tabulce vidíme, že skupina 2, která značí pacienty u nichž nepředpokládáme zvýšenou akumulaci tuku, je určena u většiny pacientů u nichž byla vypočtená tuková frakce nižší než 20%, jediná výjimka je u pacienta s Id 01, u něhož byla tuková frakce určena 22,57%, ale pomocí shlukovací analýzy byl přiřazen do skupiny bez předpokladu zvýšeného tuku. Výsledná procenta původních skupin pacientů rozdělených podle krevních testů, jsou zobrazena také pomocí krabicového grafu, který vidíme na obrázku 11.1. Hodnoty krabicového grafu jsou popsány v tabulce 11.3.



Obrázek 11.1: Krabicový graf zobrazující hodnoty tukové frakce pro dvě skupiny [zdroj vlastní]

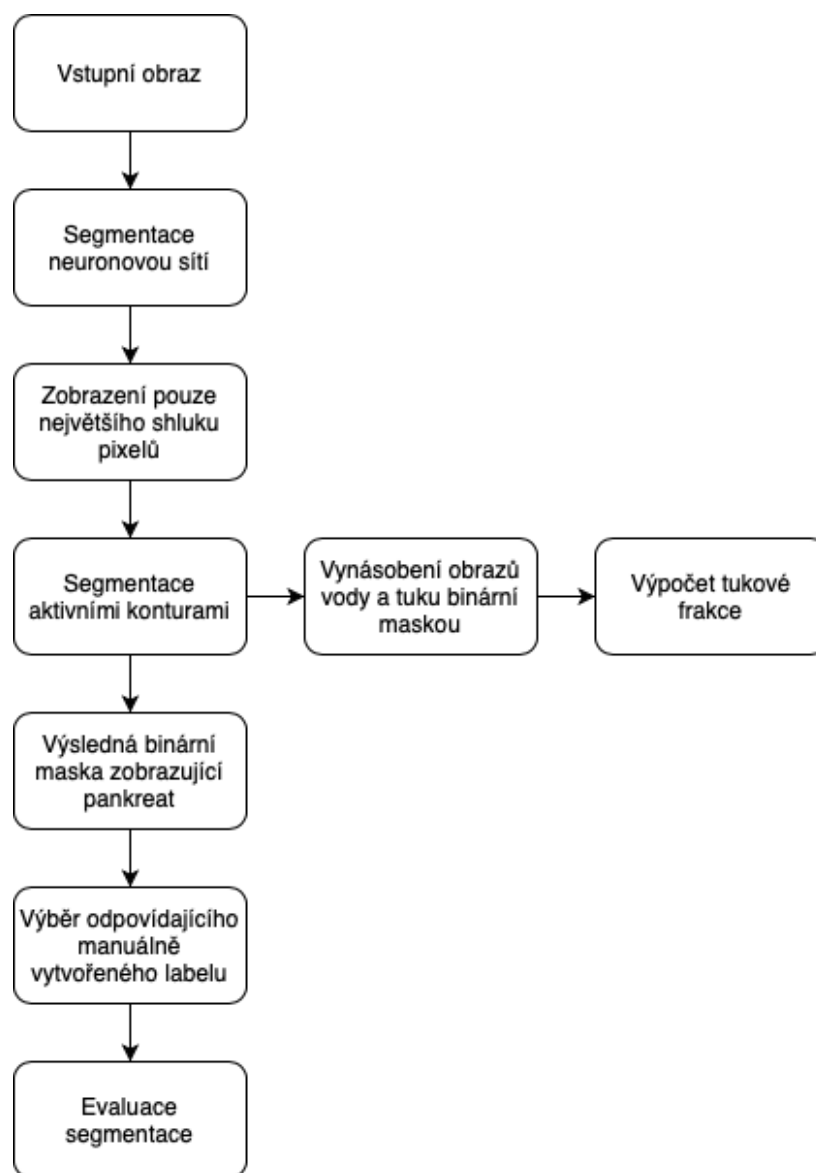
Tabulka 11.3: Analýza krabicového grafu zobrazujícího tukovou frakci [zdroj vlastní]

	Předpokládaný ztukovatělý pankreat	Předpokládaný fyziologický pankreat
Medián	22,41	18,88
Horní kvartil	27,10	19,30
Dolní kvartil	19,61	17,92
Maximum	21,12	25,31
Minimum	19,61	17,92

Kapitola 12

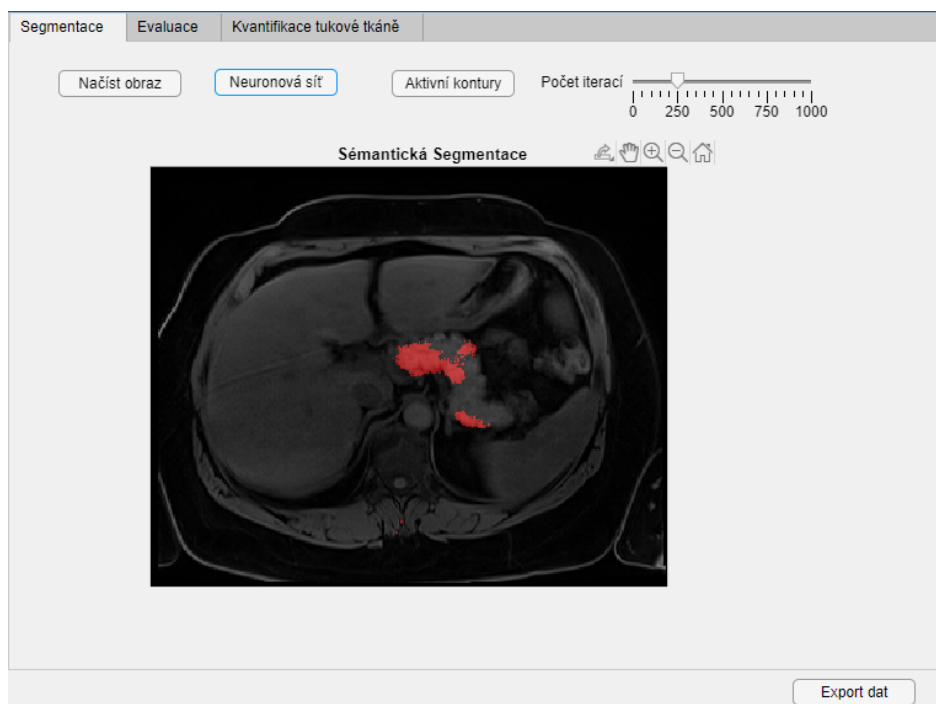
Graficko-uživatelské rozhraní

Pro snadné zobrazení výsledků práce bylo vytvořeno grafické uživatelské rozhraní, které zobrazuje segmentaci jak neuronovou sítí, tak pomocí aktivní kontury, zobrazuje evaluaci výsledné segmentace pomocí výše popsaných veličin a kvantifikaci tukové tkáně pankreatu pomocí výpočtu tukové frakce, postup experimentů v GUI je zobrazen na obrázku 12.1. Aplikace obsahuje tři záložky, první z nich slouží k segmentaci pankreatu, druhá z nich evaluuje segmentaci provedenou v předchozím kroku a poslední slouží ke klasifikaci tukové tkáně.



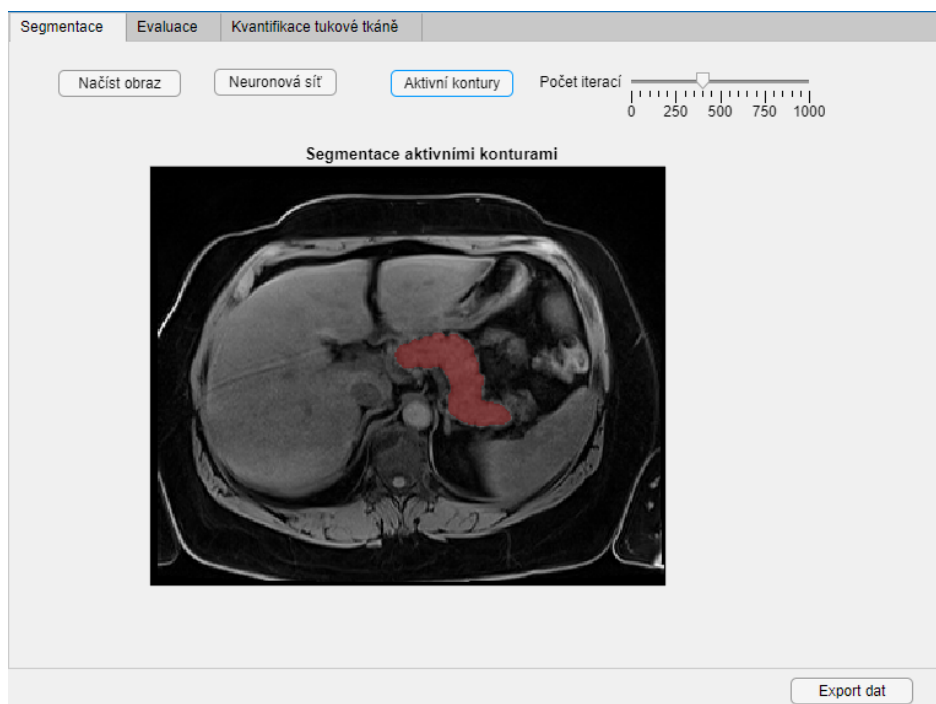
Obrázek 12.1: Vývojový diagram zobrazující průběh experimentů v GUI [zdroj vlastní]

Na první záložce se po spuštění aplikace otevře prázdný formulář, kde se po stisknutí tlačítka „Načíst obraz“ otevře dialogové okno, pro vybrání obrazu. Vybraný obraz je načten do uživatelského rozhraní. Tlačítko „Neuronová síť“ na pozadí načte natrénovanou neuronovou síť a na vstup jí dá obraz načtený v předchozím kroku. Výsledek segmentace neuronovou sítí je načten v překrytí s původním obrazem a je vyznačen červenou barvou, jako vidíme na obrázku 12.2.



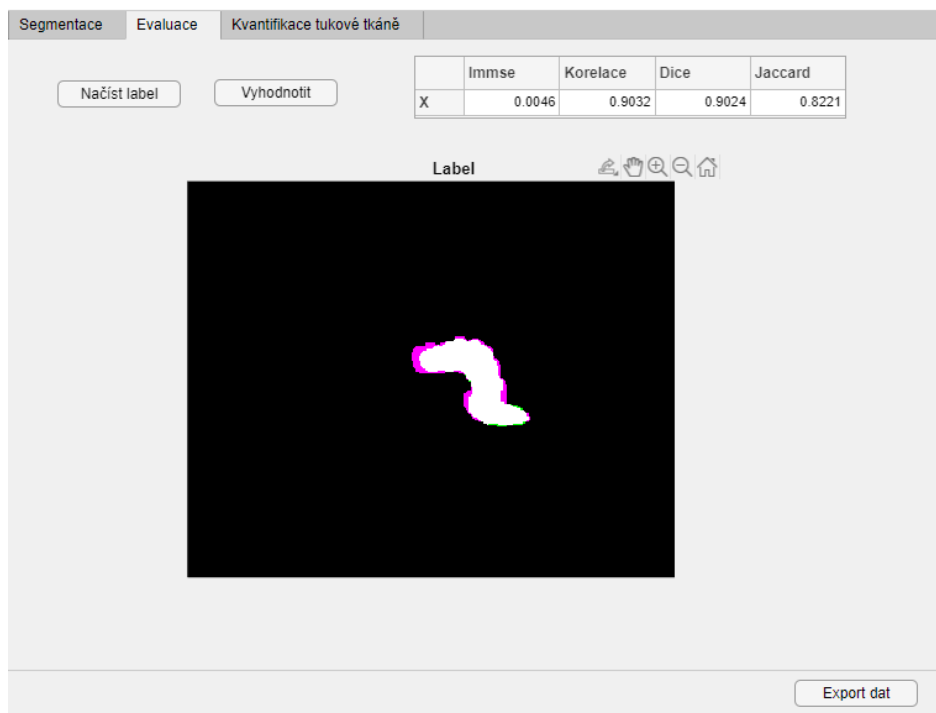
Obrázek 12.2: Segmentace neuronovou sítí v GUI [zdroj vlastní]

Stiknutím tlačítka „Aktivní kontury“ se na pozadí odstraní menší shluky označené neuronovou sítí a ponechá se pouze největší shluk, který je vstupem pro metodu využívající aktivních kontur. Počet iterací je defaultně nastaven na 250, ale v některých případech je potřeba tento počet změnit. K tomu slouží posuvník s názvem „Počet iterací“, který umožňuje volbu počtu iterací před provedením segmentace aktivní konturou. Výsledek se opět načte v překrytí k původnímu obrazem, na kterém je vysegmentovaný pankreas zobrazen červeně, jako na obrázku 12.3.



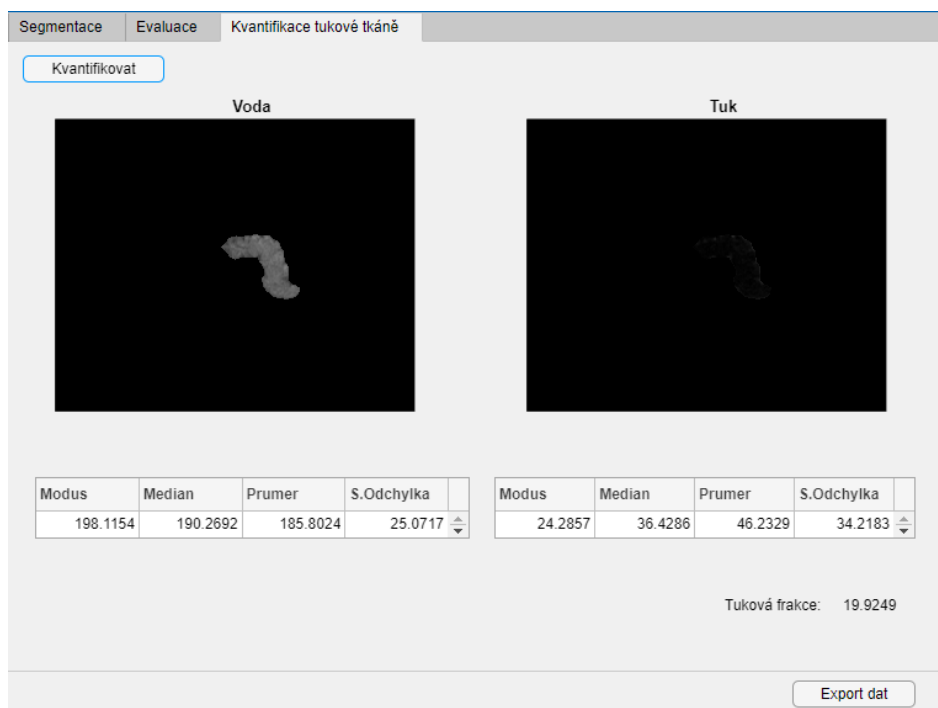
Obrázek 12.3: Segmentace ativními konturami v GUI [zdroj vlastní]

V druhé záložce se po stisknutí tlačítka „Načíst label“ zobrazí odpovídající manuálně vytvořený label. Stisknutím tlačítka „Vyhodnotit“ dojde k evaluaci výsledků segmentace. Pod nadpisem „Label“ je zobrazena binární maska výsledné segmentace v překrytí s odpovídající referenční binární maskou. Bílou barvou jsou znázorněny místa, kde se výsledek segmentace shoduje s referenčním obrazem, zelenou barvou je zobrazeno místo, kde se nacházejí pixely, které byly segmentací označeny jako pankreas, ovšem neshodují se s odpovídajícím referenčním obrazem a fialovou barvou jsou zobrazeny pixely, které jsou součástí referenčního obrazu, ale segmentací označeny nebyly. V tabulce se zobrazí hodnota střední kvadratické chyby, korelačního koeficientu, Diceova a Jaccardova koeficientu, které porovnávají výslednou segmentaci s referenčním manuálně vytvořeným labelem, jak vidíme na obrázku 12.4.



Obrázek 12.4: Evaluace segmentace v GUI [zdroj vlastní]

Na poslední záložce se po stisknutí tlačítka zobrazí obrazy, které vznikly vynásobením výsledné binární masky získané segmentací v prvním kroku s původním obrazem. Tím získáme obraz, který zobrazuje jasové hodnoty pixelů zobrazujících pankreat na černém pozadí. První z obrazů je zobrazení vysegmentovaného pankreatu na obrazu mapy vody a druhý na obrazu mapy tuku. Pod těmito obrazy se pro každý z nich nachází tabulka, která zobrazuje modus, medián, průměr a směrodatnou odchylku, které byly vypočítány z hodnot jasové intenzity pixelů zobrazujících pankreat na odpovídajícím obraze. Z výsledných průměrů těchto dvou obrazů je pak vypočítána tuková frakce, která je zobrazena v pravém dolním rohu. Výsledky této části můžeme videt na obrázku 12.5.



Obrázek 12.5: Kvantifikace tukové tkáně v GUI [zdroj vlastní]

Tlačítko „Export dat“ uloží všechny dostupné výsledky z uživatelského rozhraní do buněčného pole.

Kapitola 13

Závěr

Tato práce popisuje fyziologii a patologii pankreatu se zaměřením na tukovou tkáň. Dále popisuje používané metody pro zobrazování pankreatu pomocí magnetické rezonance a metody používané k segmentaci pankreatu z těchto snímků. Pro segmentaci pankreatu ze snímků z magnetické rezonance byla pro tuto práci zvolena kombinace metody využívající neuronové sítě a metody založené na principu aktivních kontur. Konkrétně byla použita neuronová síť U-Net v kombinaci s metodou Sparse field. Obě metody jsou v práci popsány teoreticky a je popsán postup jejich použití. Pro zpracování experimentů byly vytvořeny dvě datové sady, trénovací datová sada, která slouží pouze pro natrénování neuronové sítě a testovací datová sada, na které byly prováděny experimenty. Výsledky experimentů byly evaluovány pomocí střední kvadratické chyby, korelačního koeficientu, Sørensen-Diceova koeficientu a Jaccardova indexu podobnosti, pomocí nichž byly porovnávány s manuálně vytvořeným labelem. Tuková tkáň byla kvantifikována pomocí výpočtu tukové frakce z obrazů mapy vody a tuku. Všechny experimenty byly prováděny v prostředí MATLAB a pro jednodušší použití byly zapracovány do graficko-uživatelského prostředí. Jednou z limitací a potenciálním budoucím výzkumem by mohlo být validace labelů odborníky s dlouholetou praxí. Použitím multiecho Dixonovy sekvence, by mohlo dojít ke zpřesnění výsledků tukové frakce a použitím větší datové sady pro trénink neuronové sítě, by se mohly zlepšit výsledky segmentace pomocí neuronové sítě.

Literatura

1. ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM. Anatomie. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-x.
2. SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. Atlas fyziologie člověka. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 978-80-247-0630-6.
3. Slack JM. Developmental biology of the pancreas. Development. 1995 Jun;121(6):1569-80. PMID: 7600975.
4. MESCHER, Anthony L. Junqueirovy základy histologie. Praha: Galén, 2018. ISBN 978-80-7492-324-1.
5. SMITS, Mark M. a Erwin J. M. VAN GEENEN. The clinical significance of pancreatic steatosis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology [online]. 2011, 8(3), 169-177 [cit. 2020-12-05]. ISSN 1759-5045. Dostupné z: doi:10.1038/nrgastro.2011.4
6. Pancreatic Lipomatosis: An Extensive Pictorial Review. Journal of the Belgian Society of Radiology [online]. 2016, 100(1) [cit. 2020-12-10]. ISSN 1780-2393. Dostupné z: doi:10.5334/jbr-btr.1014
7. M. VAN GEENEN, Erwin-Jan. Clinical and Pathological aspects of Pancreatitis [online]. 2012 [cit. 2020-11-01]. ISBN 978-94-6191-506-1.
8. BLAHO, Martin, Petr DÍTE, Lumir KUNOVSKY a Arnošt MARTÍNEK. Fatty pancreas disease: clinical impact [online]. 2018 [cit. 2021-04-11]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/330192479_Fatty_pancreas_disease_clinical_impact
9. Ildiko Lingvay, Victoria Esser, Jaime L. Legendre, Angela L. Price, Kristen M. Wertz, Beverley Adams-Huet, Song Zhang, Roger H. Unger, Lidia S. Szczepaniak, Noninvasive Quantification of Pancreatic Fat in Humans, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 94, Issue 10, 1 October 2009, Pages 4070–4076, <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0584>

10. LINGVAY, Ildiko, Victoria ESSER, Jaime L. LEGENDRE, et al. Noninvasive Quantification of Pancreatic Fat in Humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2009, 94(10), 4070-4076 [cit. 2020-11-01]. ISSN 0021-972X. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2009-0584
11. PAUL, Jayanta a Ambalathu Veettil Hussain SHHAZ. PANCREATIC STEATOSIS: A NEW DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC CHALLENGE IN GASTROENTEROLOGY. *Arquivos de Gastroenterologia* [online]. 2020, 57(2), 216-220 [cit. 2020-12-03]. ISSN 1678-4219. Dostupné z: doi:10.1590/s0004-2803.202000000-27
12. XIAO, Bo. Magnetic resonance imaging for acute pancreatitis. *World Journal of Radiology* [online]. 2010, 2(8) [cit. 2020-12-04]. ISSN 1949-8470. Dostupné z: doi:10.4329/wjr.v2.i8.298
13. STRAPKO, Andrej, Robert J. BOTASH, Uma K. MURTHY a Steve K. LANDAS. Digestive Diseases and Sciences [online]. 43(4), 870-874 [cit. 2020-12-10]. ISSN 01632116. Dostupné z: doi:10.1023/A:1018842820499
14. YU, Tse-Ya a Chih-Yuan WANG. Impact of non-alcoholic fatty pancreas disease on glucose metabolism. *Journal of Diabetes Investigation* [online]. 2017, 8(6), 735-747 [cit. 2020-11-01]. ISSN 20401116. Dostupné z: doi:10.1111/jdi.12665
15. PLEVA, Martin a Petr OUŘEDNÍČEK. MRI srdce: praktické využití z pohledu kardiologa. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3931-1.
16. SAKAI, Naomi S, Stuart A TAYLOR a Manil D CHOUHAN. Obesity, metabolic disease and the pancreas—Quantitative imaging of pancreatic fat. *The British Journal of Radiology* [online]. 2018 [cit. 2020-11-01]. ISSN 0007-1285. Dostupné z: doi:10.1259/bjr.20180267
17. GAILLARD, Frank. Radiopedia [online]. [cit. 2020-11-10]. Dostupné z: <https://radiopaedia.org/cases/mri-physics-diagrams-1?lang=us>
18. OLIVIA, Raquel, Koenraad J. MORTELE, Sukru Mehmet ERTURK a Pablo R. ROS. Magnetic resonance imaging of the pancreas. 2006. Dostupné také z: <https://appliedradiology.com/articles/magnetic-resonance-imaging-of-the-pancreas>
19. MANIKKAVASAKAR, Sriluxayini. Magnetic resonance imaging of pancreatitis: An update. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2014, 20(40) [cit. 2020-12-03]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: doi:10.3748/wjg.v20.i40.14760
20. ELSTER, Allen D. MRIQUESTIONS [online]. [cit. 2020-11-10]. Dostupné z: <http://mriquestions.com/index.html>
21. SIDDIQUI, Nasir, Camila Lopes VENDRAMI, Argha CHATTERJEE a Frank H. MILLER. Advanced MR Imaging Techniques for Pancreas Imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*

- of North America [online]. 2018, 26(3), 323-344 [cit. 2020-11-10]. ISSN 10649689. Dostupné z: doi:10.1016/j.mric.2018.03.002
22. YAO, Xu, Yuqing SONG a Zhe LIU. Advances on pancreas segmentation: a review. Multimedia Tools and Applications [online]. 2020, 79(9-10), 6799-6821 [cit. 2020-12-08]. ISSN 1380-7501. Dostupné z: doi:10.1007/s11042-019-08320-7
 23. ŠPANĚL, Michal a Vítězslav BERAN. Obrazové segmentační techniky [online]. 12.10.2005 [cit. 2020-12-08]. Dostupné z: <http://www.fit.vutbr.cz/spanel/segmentace>
 24. Zanuty, E.. Medical Image Segmentation Techniques: An Overview. International Journal of informatics and medical data processing (JIMDP). 2015, [cit. 2020-12-08].
 25. MILLER, A. S., B. H. BLOTT a T. K. HAMES. Review of neural network applications in medical imaging and signal processing. Medical & Biological Engineering & Computing [online]. 1992, 30(5), 449-464 [cit. 2020-12-08]. ISSN 0140-0118. Dostupné z: doi:10.1007/BF02457822
 26. CAI, Jinzheng, Le LU, Zizhao ZHANG, Fuyong XING, Lin YANG a Qian YIN. Pancreas Segmentation in MRI Using Graph-Based Decision Fusion on Convolutional Neural Networks. OURSELIN, Sebastien, Leo JOSKOWICZ, Mert R. SABUNCU, Gozde UNAL a William WELLS, ed. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016 [online]. Cham: Springer International Publishing, 2016, 2016-10-02, s. 442-450 [cit. 2020-12-09]. Lecture Notes in Computer Science. ISBN 978-3-319-46722-1. Dostupné z: doi : 10.1007/978 – 3 – 319 – 46723 – 8_51
 27. HU, Houchun H., Hee-Won KIM, Krishna S. NAYAK a Michael I. GORAN. Comparison of Fat-Water MRI and Single-voxel MRS in the Assessment of Hepatic and Pancreatic Fat Fractions in Humans. Obesity [online]. 2010, 18(4), 841-847 [cit. 2020-11-01]. ISSN 19307381. Dostupné z: doi:10.1038/oby.2009.352
 28. PATEL, Bhavik N. Routine MR Imaging for Pancreas. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America [online]. 2018, 26(3), 315-322 [cit. 2020-11-09]. ISSN 10649689. Dostupné z: doi:10.1016/j.mric.2018.03.009
 29. ŽIŽKA, Jan, Jaroslav TINTĚRA a Marek MECHL. Protokoly MR zobrazování: pokročilé techniky. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-179-7.
 30. Hájek M.,Dezortová M., Wagnerová D., Voska L., Hejlová I., Trunečka P.: Stanovení obsahu jaterního tuku metodou 1H MR spektroskopie,Časopis lékaŕu českých, 2011.
 31. AL-MRABEH, Ahmad, Kieren G. HOLLINGSWORTH, Sarah STEVEN, Dina TINIAKOS, Roy TAYLOR a Soroku YAGIHASHI. Quantification of intrapancreatic fat in type 2 diabe-

- tes by MRI. PLOS ONE [online]. 2017, 12(4) [cit. 2020-11-10]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0174660
32. YUAN, Fang, Bin SONG, Zixing HUANG, Chunchao XIA a Xijiao LIU. Quantification of pancreatic fat with dual-echo imaging at 3.0-T MR in clinical application: how do the corrections for T1 and T2* relaxation effect work and simplified correction strategy. Acta Radiologica [online]. 2017, 59(9), 1021-1028 [cit. 2020-11-09]. ISSN 0284-1851. Dostupné z: doi:10.1177/0284185117745908
 33. BEGOVATZ, Paul, Chrysi KOLIAKI, Katharina WEBER, et al. Pancreatic adipose tissue infiltration, parenchymal steatosis and beta cell function in humans. Diabetologia [online]. 2015, 58(7), 1646-1655 [cit. 2020-11-09]. ISSN 0012-186X. Dostupné z: doi:10.1007/s00125-015-3544-5
 34. SARMA, Manoj Kumar, Andres SAUCEDO, Christine Hema DARWIN, et al. Noninvasive assessment of abdominal adipose tissues and quantification of hepatic and pancreatic fat fractions in type 2 diabetes mellitus. Magnetic Resonance Imaging [online]. 2020, 72, 95-102 [cit. 2020-11-01]. ISSN 0730725X. Dostupné z: doi:10.1016/j.mri.2020.07.001
 35. BOGA, Salih, Ali Riza KOKSAL, İlker SEN, et al. Liver and pancreas: ‘Castor and Pollux’ regarding the relationship between hepatic steatosis and pancreas exocrine insufficiency. Pancreatology [online]. 2020, 20(5), 880-886 [cit. 2020-11-01]. ISSN 14243903. Dostupné z: doi:10.1016/j.pan.2020.04.020
 36. JORDAN, JEREMY. An overview of semantic image segmentation. [online]. 2018 [cit. 2021-04-11]. Dostupné z: <https://www.jeremyjordan.me/semantic-segmentation>
 37. RONNEBERGER, Olaf, Philipp FISCHER a Thomas BROX. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. NAVAB, Nassir, Joachim HORNEGGER, William M. WELLS a Alejandro F. FRANGI, ed. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015 [online]. Cham: Springer International Publishing, 2015, 2015-11-18, s. 234-241 [cit. 2021-04-10]. Lecture Notes in Computer Science. ISBN 978-3-319-24573-7. Dostupné z: doi : 10.1007/978 – 3 – 319 – 24574 – 4₂₈
 38. ZHANG, Jeremy. UNet — Line by Line Explanation [online]. [cit. 2021-04-10]. Dostupné z: <https://towardsdatascience.com/unet-line-by-line-explanation-9b191c76baf5>
 39. LANKTON, Shawn. Sparse Field Methods - Technical Report [online]. 2009 [cit. 2021-04-10]. Dostupné z: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.178.835&rep=rep1&type=pdf>
 40. LANKTON, Shawn. Sparse Field Methods for Active Contours [online]. [cit. 2021-4-28]. Dostupné z: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/23847-sparse-field-methods-for-active-contours>

41. BERTELS, Jeroen, Tom EELBODE, Maxim BERMAN, Dirk VANDERMEULEN, Frederik MAES, Raf BISSCHOPS a Matthew B. BLASCHKO. Optimizing the Dice Score and Jaccard Index for Medical Image Segmentation: Theory and Practice. SHEN, Dinggang, Tianming LIU, Terry M. PETERS, Lawrence H. STAIB, Caroline ESSERT, Sean ZHOU, Pew-Thian YAP a Ali KHAN, ed. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019 [online]. Cham: Springer International Publishing, 2019, 2019-10-10, s. 92-100 [cit. 2021-04-12]. Lecture Notes in Computer Science. ISBN 978-3-030-32244-1. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-030-32245-8_11
42. MA, Xiaozhou, Nagaraj-Setty HOLALKERE, Avinash Kambadakone R, Mari MINO-KENUDSON, Peter F. HAHN a Dushyant V. SAHANI. Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. RadioGraphics [online]. 2009, 29(5), 1253-1277 [cit. 2021-04-10]. ISSN 0271-5333. Dostupné z: doi:10.1148/rg.295085186